AUS DER PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN ANSTALT
DER STADT MAGDEBURG

BEITRÄGE ZUR LEHRE VON DER STASE NACH VERSUCHEN AM PANKREAS DES LEBENDEN KANINCHENS

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU
ROSTOCK
VORGELEGT VON

MAXIMILIAN NATUS

BERLIN
DRUCK VON GEORG REIMER
1909

AUS DER PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN ANSTALT
DER STADT MAGDEBURG

BEITRÄGE ZUR LEHRE VON DER STASE NACH VERSUCHEN AM PANKREAS DES LEBENDEN KANINCHENS

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU
ROSTOCK
VORGELEGT VON

MAXIMILIAN NATUS

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BERLIN
DRUCK VON GEORG REIMER
1909

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Rostock.
Referent: Professor Dr. **Schwalbe.**

Sonder-Abdruck aus Virchows Archiv Bd. 199.
Herausgegeben von Geh. Rat Prof. Dr. J. Orth.
Verlag von Georg Reimer, Berlin.

So enge Grenzen der mikroskopischen Untersuchung von Organen lebender Tiere gezogen sind, so groß sind die Erfolge der Methode für die Physiologie und Pathologie geworden. Fast könnte es scheinen, als ob man sich trotzdem von der weiteren Verwendung des Verfahrens und seiner feineren Ausbildung keinen Nutzen versprächte, denn man findet es in neueren Untersuchungen, z. B. auf dem Gebiete der Entzündungslehre, so gut wie gar nicht verwandt und durch die rein morphologischen Methoden verdrängt. Indessen hoffen wir im folgenden zeigen zu können, daß weder die einzelnen Arten der Anwendung der Methode genügend ausgenutzt, noch die ihr zugänglichen pathologischen Prozesse nach allen Richtungen hin ihr unterworfen worden sind.

Es sind Kühne u. Lea[1]) gewesen, die im Anschluß an Claude Bernard das Pankreas des lebenden Kaninchens zum Gegenstand einer Untersuchung gemacht und damit den Anstoß zu einer großen, bisher noch nicht abgebrochenen Reihe von Forschungen über die morphologischen Änderungen bei der Drüsensekretion gegeben haben. Dieses Objektes, dem im Vergleich zu dem vielverwandten Mesenterium schon die Anwesenheit eines Par-

[1]) Kühne u. Lea, Beobachtungen über Absonderung des Pankreas, Untersuchungen aus dem Physiologischen Institut der Universität Heidelberg. 2. Bd. 1882.

enchyms einen großen Vorzug verleiht, hat sich die experimentelle Pathologie bisher nicht bedient.

Von den Gebieten der allgemeinen Pathologie, die überhaupt kaum auf andere Weise als am lebenden Tier untersucht werden können, nennen wir die Stase. Die Geschichte der Pathologie vor Virchow lehrt, daß die Stase lange im Vordergrund der Lehre von der Entzündung gestanden und der Auffassung dieses Vorganges, dem eine so große tatsächliche und theoretische Bedeutung zukommt, das Gepräge gegeben hat. Die weitere Entwicklung der Lehre von der Stase hat bekanntlich deren Bereich bedeutend eingeschränkt, indessen verschließt sich niemand den Beziehungen, die der Stase zur Entzündung, zur Thrombose, zur Blutung zukommen.

Da diese Beziehungen keineswegs zu allgemeiner Befriedigung klargestellt sind, so muß es wundernehmen, daß die Stase nicht häufiger untersucht worden ist. Seit v. Recklinghausen vor mehr denn einem Vierteljahrhundert den Stand des Wissens von der Stase dargestellt hat, ist nichts wesentlich Neues hinzugefügt worden.

Diese Überlegungen und die Einsicht, daß in derselben Zeit die Physiologie der Blutbewegung bedeutende Umwälzungen erfahren hat, haben uns veranlaßt, gerade die Stase und zwar am Pankreas des lebenden Kaninchens zu untersuchen [1]).

Methodik.

Wenn, wie oben angegeben, das Pankreas des Kaninchens bisher für die Zwecke der Pathologie nicht verwandt worden ist, obwohl Kühne u. Lea neben der besonders berücksichtigten Sekretion auch über die Blutströmung und ihre Störungen eine Reihe von Angaben machen, so beruht das vielleicht darauf, daß die zu überwindenden Schwierigkeiten leicht an der Brauchbarkeit der Methode zweifeln lassen. Kühne u. Lea z. B. haben nach ihren Angaben zu wiederholten Malen diese Methode in Angriff genommen und dann wieder aufgegeben, um sie nach Jahren wieder aufzunehmen. Und auch uns erschien nach zahlreichen — im folgenden unberücksichtigt gelassenen — Vorversuchen die Brauchbarkeit der Methode noch sehr zweifelhaft. Außerdem erfordert ihre exakte Ausführung die ständige aufmerksame Tätigkeit dreier Personen, nämlich des augenblicklich Beobachtenden, des die Narkose Leitenden und schließlich dessen, der den Apparat versorgt und die Beobachtungen nach Diktat registriert.

[1]) Die Versuche sind auf Veranlassung und unter Leitung von Professor G. Ricker vorgenommen worden.

Wir befolgten im wesentlichen die Angaben von Kühne u. Lea, die ihrerseits die Thomasche Irrigationsmethode [1]) modifiziert anwandten, brachten aber eine Reihe von Änderungen an, die uns eine größere Schonung des Beobachtungsfeldes zu garantieren schienen und, nach einigen Bemerkungen Kühnes u. Leas zu schließen, auch tatsächlich brachten.

Das Versuchstier haben wir zur Verhütung der Abkühlung während der Äthernarkose unter Freilassen des Kopfes und des Operationsfeldes ganz in Watte eingehüllt. Zur Kontrolle der Körperwärme haben wir im Anus ein Thermometer angebracht.

Der Operationstisch besteht aus einem schräggestellten Brett, das um seine Längsachse und in senkrechter Richtung beweglich ist. Die Lagerung des Tieres erfolgt auf die linke Seite, mit dem leichtgekrümmten Rücken nach unten.

Durch einen 3 cm langen Schnitt am Rande der langen Rückenmuskeln der rechten Seite unterhalb des Rippenbogens wird die Duodenalschlinge mit geringer Nachhilfe herausgelassen und direkt auf den Objektträger gelegt, über dessen Lage und Beschaffenheit die folgenden Angaben aufklären.

Unsere Miskroskope sind in ihrer gewöhnlichen Form deshalb ungeeignet, weil der breite Objekttisch selbst bei günstigster Lagerung des Tieres zum Mikroskop nicht gestattet, die kurze Darmschlinge ohne jede Dehnung in die Lichtachse zu bringen. Der Objekttisch mußte also vorn bis nahe an die Lichtachse abgeschnitten werden.

Ferner ist das Mesenterium mit dem in ihm eingeschlossenen Pankreas auf einem breiten Objekttisch bei der Dicke des Darmes nicht zum glatten Aufliegen zu bringen. Dies gelingt aber leicht bei Anwendung eines schmalen ($1\frac{1}{2}$ cm breiten) Objektträgers, weil dann die beiden Schenkel der zugehörigen Darmschlinge seitlich von dem Objektträger liegen, so daß die Mesenterialfläche der Objektträgerfläche glatt anliegen kann. Man bringt den Objektträger, der aus Glas besteht und gut abgerundete Kanten haben muß, am besten etwa 3 cm über dem vorn abgeschnittenen Objekttisch an und benutzt diesen als Unterlage für weiche Gazeballen, die zur Stütze für die überhängenden Darm- und Mesenterialteile und gleichzeitig zum Feucht- und Warmhalten derselben von unten her dienen.

Um die Lichtachse vom Objekttisch bis zum eigentlichen Objektträger von überströmender Irrigationsflüssigkeit freizuhalten, haben wir zwischen beiden einen dicht bis unter den Objektträger reichenden Metallzylinder angebracht. Dieser Zylinder sowie die Stützen für den gläsernen Objektträger ruhen also auf dem Objekttisch des Mikroskops unter Vermittlung einer ihm aufgepaßten, durch Schrauben befestigten Platte.

Die Irrigationsflüssigkeit fließt bei leicht nach hinten gebeugtem Mikroskop nach hinten und den Seiten ab. Das Mikroskop steht in einer flachen Schale, aus der die Irrigationsflüssigkeit abgeleitet wird.

Zum Schutz der vorgelagerten Duodenalschlinge dienen, neben den erwähnten stets mit temperierter physiologischer (0,9%) Kochsalzlösung getränkten

[1]) R. Thoma, Über entzündliche Störungen des Kapillarkreislaufes bei Warmblütern. Virchows Archiv, 74. Band. 1878.

Gazestützballen, feine gleichfalls stets durchtränkte Gazestreifen, die das nicht unmittelbar beobachtete Objekt bedecken. Eine Abkühlung wird vermieden durch Anbringen von elektrischen Glühlampen rechts und links, die die Lufttemperatur über dem Objekttisch auf 35°—36° erhalten. Über das Beobachtungsfeld und weiter abfließend nach den Seiten über die ganze Schlinge ergießt sich dauernd in gleichmäßigem langsamem Strom die Irrigationsflüssigkeit.

Die Irrigationsflüssigkeit strömt durch eine feine, mit einem verstellbaren Hahn versehene Kanüle aus einem über dem Beobachtungsfelde an einem Stativ angebrachten Mischzylinder. In diesen ragt ein Thermometer bis dicht vor die Ausflußöffnung hinein. Oben münden in den Mischzylinder mehrere mit Abstellhähnen versehene Schlauchleitungen, die die vorgewärmte 0,9 proz. Kochsalzlösung oder die zu verwendenden chemischen Reagenzlösungen zuleiten.

Zu den Angaben in den Protokollen über die Temperatur der Berieselungsflüssigkeiten ist zu bemerken, daß sie im Ausflußrohr gemessen sind; auf dem Mesenterium selbst ergeben Messungen eine um etwa 1° geringere Zahl.

An Objektiven verwandten wir für schwache Vergrößerungen Zeiß A oder Leitz 2, für starke Vergrößerungen und überhaupt für die weitaus meisten Beobachtungen Zeiß C und zur Kontrolle bei feineren Beobachtungen Zeiß E. Die beiden letzterwähnten Linsen wurden bei Immersion in die Irrigationsflüssigkeit verwandt.

In allen Fällen, bei denen in den folgenden Versuchsprotokollen eine Angabe der benutzten Objektive und Okulare fehlt, haben wir Zeiß Okular 2 und Objektiv C benutzt.

Die absolute Größe eines Intervalls des Okularmikrometers bei Anwendung dieser Kombination beträgt 7,2 Mikren.

Wo keine Maße angegeben sind, haben wir uns mit den Bezeichnungen „kleine, mittlere und große Gefäße“ begnügt. Ein kleines Gefäß hat (bei C und 2) eine Breite von etwa 2—3 Intervallen, ein mittleres von 4—6 und ein großes eine Breite von im allgemeinen nicht über 12 Intervallen. Ein „kleines“ Gefäß ist eben noch mit unbewaffnetem Auge sichtbar.

Um das sehr lästige Sichbeschlagen der nicht immergierenden Linsen zu verhüten, haben wir diese und den Tubus im Wärmschrank vorgewärmt.

Im Gegensatz zu Kühne u. Lea gaben wir nach kurzer Prüfung die Benutzung von Deckgläschen völlig auf, da sie uns keinen merklichen optischen Vorteil brachten und geeignet waren, das empfindliche Objekt zu alterieren.

Mit Hilfe der erwähnten Einrichtungen haben wir erreicht, daß sich die Temperatur des Tieres auf der normalen Höhe hielt, daß die Irrigationsflüssigkeit stets genau die gewollte Temperatur besaß, daß die Lufttemperatur über dem Objekt sich gleichmäßig auf etwa 35° hielt, und daß die Duodenalschlinge stets von Gaze umgeben war, die mit Kochsalzlösung von Körpertemperatur getränkt war.

Die von Kühne u. Lea als häufig angegebenen störenden Befunde, die auf die Methode der beiden Forscher zurückzuführen sind, wie Ödem, starkes Pulsieren, stärkere Extravasation und vor allem ein im Sinne der Verengerung der Strombahn und Verlangsamung des Stromes verändertes Anfangsbild,

haben wir nur in sehr seltenen Fällen kennen gelernt, wenn wir aus irgendwelchem Grunde bei der Herrichtung etwas weniger schonend mit dem Objekt hatten umgehen müssen.

Das mikroskopische Bild des Kaninchenpankreas.

Wie bekannt, liegt das Pankreas des Kaninchens zwischen den beiden Mesenterialblättern des Duodenums. Daselbst verlaufen, Arterie und Vene eng benachbart, die Mesenterialgefäße zum Darm und geben in ihrem sehr langen Verlauf die ebenfalls sehr langen Vasa pancreatica ab, von denen ebenfalls Arterie und Vene stets eng benachbart sind. In ihrem weiteren, immer noch gestreckten Verlauf passieren diese Gefäße hintereinander mehrere sie umhüllende Pankreas-Läppchen und versorgen sie mit seitlich abgehenden Ästchen. Dazwischen liegen lange läppchen- und ästchenfreie Strecken der Gefäße. Schließlich enden die immer dünner werdenden Pankreasgefäße selbst als Gefäße eines Endläppchens.

Sowohl in den Lappen wie den Läppchen liegen die Gefäße in der Mitte, während die einzelnen Drüsenschläuche nur zu Kapillaren in Beziehung stehen.

Jedem Läppchen kommt ein in sich geschlossenes relativ weitmaschiges Kapillarnetz zu, das sich durch den Raum des Läppchens gleichmäßig ausspannt, ohne in seiner Form auf die einzelnen Schläuche Rücksicht zu nehmen.

Kapillaranastomosen zwischen den Kapillarnetzen der Läppchen und Lappen kommen vor.

Unter den Kapillaren der Läppchen zeichnen sich regelmäßig namentlich im Inneren gelegene durch besondere Weite, gestreckteren Verlauf und geringere Verzweigung aus, im folgenden zentrale Kapillaren genannt. Aus ihnen geht das Netz der übrigen, dünneren Kapillaren hervor, die das ganze Läppchen durchziehen und an seiner Peripherie fast ausschließlich vorhanden sind.

Im allgemeinen erreicht das Kapillarnetz nicht den Rand der Läppchen, so daß Schläuche in das in der Nähe der Drüse kapillarfreie Mesenterium hinausragen; an anderen Stellen, oft desselben Läppchens, fallen die Grenzen der Läppchen und des Kapillarnetzes zusammen oder, ein selteneres Vorkommnis, es überschreitet eine Kapillarschlinge das Gebiet der Drüse.

Das Mesenterium außerhalb des Drüsenkörpers ist im wesentlichen kapillarfrei mit Ausnahme von Kapillaren, die größeren Ausführungsgängen, den zahlreichen marklosen Nervenfasern und Haufen von Fettzellen zugehören. Diese Kapillaren gehen, wie wir uns oft überzeugt haben, als weite Kapillaren aus den weiten (zentralen) Kapillaren der Läppchen hervor, verlaufen zunächst gestreckt in großer Länge im Mesenterium und treten dann an die genannten Gebilde heran, um sich, je nach der Form derselben, in ein gestrecktes oder rundliches Kapillarnetz aufzulösen, an dem die, im Vergleich zum Drüsenkapillarnetz, weit beträchtlichere Weite der Maschen und des Lumens auffällt. Größere im Mesenterium gelegene Organe, z. B. große Fettläppchen, werden von kleinen Arterien aus mit Blut versorgt, die aus Mesenterial- oder Pankreasarterien entspringen. Ferner haben wir Fettgewebs-Kapillarnetze gesehen, die aus einer Vene gespeist wurden und in dieselbe Vene ihr Blut zurückgaben. — Die

isoliert verlaufenden Lymphgefäße haben wir nicht von Kapillaren begleitet gesehen. Dagegen ist uns niemals ein Nerv vorgekommen, der nicht seiner ganzen Länge nach von mindestens einer Kapillare begleitet gewesen wäre. —

Eine Übersicht über die Versuche ergibt, daß am eben freigelegten Pankreas zwei entgegengesetzte Zustände unterschieden werden können; den einen nennen wir den blassen, den andern den blutreichen oder roten Zustand.

Wir beschreiben zuerst das Verhalten des Pankreas, wenn es fürs unbewaffnete Auge blaß unterm Mikroskop liegt und sich in diesem Zustand längere oder kürzere Zeit hält. Vorbedingung dieses Zustandes ist glatter Verlauf der Operation, insbesondere schnelles Einstellen einer für die Beobachtung geeigneten Stelle. Ferner kann man mit einiger Sicherheit darauf rechnen, ein blasses Pankreas zu finden, wenn man das Tier mehr als einen halben Tag, ungefähr einen bis höchstens zwei Tage vor der Beobachtung hat hungern lassen. Die Peristaltik ist beim blassen Zustand des Pankreas gering und das Peritoneum ebenfalls blaß.

Im blassen Zustand des Pankreas ist das Blut in den nichtpulsierenden Arterien gelb, das in den Venen rotbraun. Das Arterienblut erscheint fein gestrichelt bis nahezu homogen, das Venenblut ist gröber gestrichelt. An dieser Strichelung ist die Stromrichtung zu erkennen, und aus ihrem Grade ist ein Schluß auf die größere oder geringere Geschwindigkeit des Blutstromes möglich.

Die Venen in einem blassen Pankreas weisen Leukozyten im Randstrom auf, die sich im Vergleich zu den roten Blutkörperchen langsam bewegen.

Im blassen Pankreas ergibt sich ein deutlicher Gegensatz zwischen den oben erwähnten peripherischen und zentralen Kapillaren der Läppchen. Die roten Blutkörperchen bewegen sich, entsprechend der größeren Weite, in den zentralen Kapillaren schneller als in den peripherischen. Im allgemeinen hat in diesem Zustand in den peripherischen Kapillaren ein Blutkörperchen Platz, in den zentralen etwa zwei nebeneinander. Bei besonders starker Enge der peripherischen Kapillaren kann es vorkommen, daß die roten Blutkörperchen voneinander getrennt durchtreten, oder seltener auch, daß sich für kurze Zeit durch einzelne Schlingen keine roten Blutkörperchen hindurchbewegen.

Bei starker Vergrößerung sind die einzelnen roten Blutkörperchen in den peripherischen Kapillaren leicht, in den zentralen etwas schwerer zu unterscheiden. Die Bewegung ist namentlich in den engen Kapillaren nicht gleichmäßig, sondern stockt häufig vorübergehend, besonders an Teilungsstellen der Kapillaren. Schon bei schwacher Vergrößerung fällt dieser ungleichmäßige Charakter der Strömung auf.

Weiße Blutkörperchen werden bei diesem Charakter der Strömung in den peripherischen Kapillaren vermißt.

Im blassen Zustand des Pankreas pulsieren die zur Beobachtung verwandten Arterien nicht. —

Im Gegensatz dazu steht der rote Zustand des Pankreas. In diesem können die sonst ruhig liegenden Arterien von ihren wohl verstärkt pulsierenden Stammarterien aus in rhythmische Bewegung gesetzt werden, ohne selbst zu pulsieren. Der Farbenunterschied zwischen Arterien- und Venenblut und die

Strichelung ist vermindert oder nahezu aufgehoben. Die Randkörperchen in der Vene sind in schneller Bewegung oder fehlen ganz.

Ein Gegensatz zwischen engen und weiten Kapillaren ist nur noch angedeutet, und die Bewegung der roten Blutkörperchen ist schneller, so daß der Kapillarinhalt mehr homogen erscheint, besonders in den weiten Kapillaren. —

Während im allgemeinen im blutreichen Pankreas schnelle Strömung des Gefäßinhaltes mit schneller Bewegung des Kapillarinhaltes einhergeht, haben wir zuweilen vorübergehend weite Kapillaren mit langsamem Strom gesehen, während das Blut in den Gefäßen die obenangeführten Merkmale der schnellen Strömung darbot, und zwar auch in Pankreasdrüsen, die unter den günstigsten Bedingungen zur Beobachtung kamen. —

Die Berechtigung, die beiden Extreme eines blassen und eines blutreichen Pankreas zu unterscheiden, gründen wir auf unsere Erfahrung, daß wir das eben freigelegte und kaum berührte Pankreas in einer Anzahl von Fällen ausgesprochen entweder in dem einen oder in dem andern Zustand angetroffen haben. In der überwiegenden Zahl der Fälle haben wir allerdings weder den roten noch den blassen Zustand rein ausgebildet angetroffen, sondern einen mittleren Durchströmungsgrad.

Für alle Durchströmungsgrade der Drüse ergibt der Vergleich zwischen den einzelnen Läppchen mit größerer oder geringerer Deutlichkeit, daß, worauf schon Kühne u. Lea aufmerksam gemacht haben, graduelle Unterschiede in der Blutfülle der einzelnen Läppchen und Läppchengruppen desselben Pankreas die Regel sind.

Die oben erwähnten Kapillaren im Bereich des Fettgewebes, der Ausführungsgänge und der Nerven haben wir stets im Vergleich mit den Pankreaskapillaren langsamer durchströmt gefunden. —

In bezug auf den Bau des Parenchyms können wir uns kürzer fassen und verweisen auf die histologischen Angaben bei Kühne u. Lea. Wie diese haben wir einen glatten und gekerbten Zustand des Randkonturs der Schläuche unterscheiden gelernt und stimmen mit den beiden Autoren darin überein, daß der gekerbte Zustand auf einer kugeligen Gestalt der einzelnen Zellen beruht, während bei glattem Kontur die Zellen kubisch sind.

Nach unserer Beobachtung ist an den gekerbten Zustand eine mehr der Kugelgestalt angenäherte Form der Schläuche und damit auch der Läppchen geknüpft, während mit glattem Randkontur eine mehr längliche Gestalt der Schläuche und Läppchen verbunden ist. Die erwähnten das Kapillarnetz überschreitenden Zipfel sind demgemäß besonders stark ausgesprochen, wenn die Drüse glatt begrenzt ist.

Wie Kühne u. Lea und Heidenhain[1]) haben wir regelmäßig eine körnchenfreie Außenzone und eine körnchenhaltige Innenzone der Zellen und in jener häufig eine feine Längsstrichelung sowie die Kerne, wenn sie überhaupt sichtbar waren, gesehen. Körnchen in der Außenzone haben wir nicht

[1]) Hermanns Handbuch der Physiologie, V, 1. Heidenhain. Absonderungsvorgänge.

beobachtet, wohl aber zuweilen vereinzelte Fetttröpfchen. Die Zahl der Körnchen fanden wir am größten bei maximal glattem Randkontur der Schläuche, d. h. kubischer Zellform, und am geringsten nach längerem Bestande des entgegengesetzten Zustandes, in dem die Zellen kugelig sind und wir in den Versuchsprotokollen von einem Morulastadium sprechen.

Nach Nahrungsentziehung auf einen bis zwei Tage kann man darauf rechnen, den glatten Zustand des Konturs der Schläuche anzutreffen und eine große Anzahl von Körnchen.

Auch in bezug auf die Abgrenzung der Zellen stimmen wir mit den genannten Autoren überein insofern, als auch wir beim glatten Zustand der Schläuche die Zellgrenzen undeutlich fanden oder vermißten, während im Übergangsstadium deutliche Linien, im maximalen Morulastadium sogar doppelte Linien zu erkennen waren.

In der großen Mehrzahl der Fälle haben wir weder den ausgesprochen glatten noch den Morulazustand angetroffen, sondern eine leichte Kerbung des Randkonturs. Die Angabe von Kühne u. Lea, daß in demselben Läppchen nebeneinander Schläuche mit mehr oder minder glattem oder gekerbtem Kontur vorkommen, können wir bestätigen.

Über die Bedeutung des glatten oder gekerbten Zustandes haben Kühne u. Lea durch ihre Versuche festgestellt, daß jener dem Ruhe-, dieser dem Sekretionszustand der Drüse entspricht, und daß der blutreiche Zustand mit der Sekretion einhergeht, der blasse Zustand mit dem Ruhestadium. Unsere eigenen Untersuchungen haben andere Ziele gehabt und waren nicht danach angelegt, diese — übrigens allgemein anerkannte — Lehre der beiden Verfasser zu stützen. Nur über die Beeinflußbarkeit des Parenchyms durch Atropin und Physostigmin, Mittel, die bekanntlich auf die Sekretion auch des Pankreas einwirken, haben wir Erfahrungen gesammelt, die im Sinne der Auffassung von Kühne u. Lea zu verwerten sind.

Von der Existenz einer bindegewebigen Membrana propria des Kaninchen-Pankreas haben wir uns überzeugt. Insbesondere ist sie im Morulastadium deutlich. Sie ist feinfaserig, mit Zellen versehen; ihre Fasern strahlen in das Mesenterium aus, und bei dem später zu erörternden Schrumpfungszustand sieht man diese auch zwischen den Schläuchen verlaufen.

Physiologische Vorbemerkungen.

Im vorigen Absatz haben wir ein Bild von den anatomischen und physiologischen Verhältnissen des Kaninchenpankreas gegeben, soweit sie der Beobachtung durch das Mikroskop zugänglich sind. Unsere Versuche setzen jedoch zu ihrem Verständnis und ihrer Verwertung eine Reihe von Ergebnissen der Physiologie voraus, über die wir eine kurze Übersicht geben möchten. Wir behandeln zuerst die Blutströmung, darauf die Sekretion in der Bauchspeicheldrüse.

Da das Pankreas im Gebiete des Nervus sympathicus und des Vagus liegt, so gelten auch für dieses Organ die allgemeinen Angaben der älteren Physiologie seit Ludwig über die Beeinflussung des Blutgehaltes der Bauchorgane von seiten der genannten Nerven.

Die erste spezielle Untersuchung über die Innervation der Blutgefäße des Pankreas von François-Franck und Hallion[1]), die mit der plethysmographischen Methode vorgenommen ist, hat bestätigt, daß dem Nervus splanchnicus die Hauptbedeutung als vasokonstriktorischem Nerven zukommt, während eine primäre Erweiterung durch Sympathikusreizung nicht eintrat, sondern sich nur in geringer Stärke an die primäre Verengerung auf Sympathikusreizung anschloß.

Als gefäßerweiternden Nerven wiesen die gleichen Autoren den Vagus nach, dessen Reizung einige Sekunden nach ihrem Eintritt zunächst einen maximalen Erfolg hatte, dann zu einer dauerhaften Erweiterung auf einen mittleren Grad führte. Durch Durchschneidung des Vagus nach der Reizung wird diese Gefäßerweiterung aufgehoben.

Außer der direkten Reizung wandten François-Franck und Hallion auch eine indirekte an und stellten eine reflektorische Gefäßverengerung im Pankreas durch eine Reizung beliebiger sensibler Nerven oder auch des Sympathikus in der Lendengegend fest. Auf der andern Seite war eine reflektorische Gefäßerweiterung im Pankreas durch Reizung der zentripetalen Vagusfasern zu erreichen.

Über die Endigungen der genannten Gefäßnerven im Pankreas liegen, soviel wir wissen, keine speziellen Untersuchungen vor, so daß wir uns an das halten müssen, was für andere Orte festgestellt worden ist. Daß die Gefäßnerven mit den glatten Muskelfasern der Arterien und Venen in Verbindung stehen, ist allgemein bekannt und braucht uns daher nicht zu beschäftigen. Dagegen sind die Beziehungen zwischen Kapillaren und Nerven weniger eingehend untersucht, und das, was darüber feststeht, ist weniger bekannt, so daß wir hier einige Angaben aus der Literatur anfügen müssen.

Noch im Jahre 1880, wo Aubert im Hermannschen Handbuch die Frage der Kontraktilität der Kapillaren behandelt hat, faßt er den Stand der Kenntnisse dahin zusammen, daß an einer Reizbarkeit der Kapillaren im Sinne wechselnder Kontraktionszustände nicht gezweifelt werden könne, daß dagegen weder durch anatomische noch durch physiologische Versuche eine Beziehung zwischen Kapillaren und Nerven nachgewiesen sei.

Indessen lagen schon in dieser Zeit eine Reihe von Angaben von Anatomen vor, die marklose Nervenfasern als Begleiter von Kapillaren und auch zum Teil eine enge örtliche Beziehung zwischen beiden beschrieben hatten.

Sehr bald nach Auberts Referat hat L. Bremer[2]) mit der Vergoldungsmethode bei Kaltblütern nicht nur nachgewiesen, daß jede Kapillare

[1]) François-Franck et Hallion, Circulation et innervation vasomotrice du pankréas. Arch. de Physiol., V. Serie, 9. Bd. 1897.

[2]) L. Bremer, Die Nerven der Kapillaren, der kleinen Arterien und Venen. Arch. für mikr. Anat., 21. Bd. 1882.

in der Regel von zwei marklosen Nervenfasern begleitet wird, sondern auch die Eigenheiten ihres Verlaufes, die Anastomosenbildung und Endorgane in Gestalt von Endknöpfchen, die der Kapillarwand aufliegen, beschrieben. Auch Angaben über ähnliche Nervenendigungen an kleinen Arterien und Venen finden sich bei dem Verfasser, der ausdrücklich hervorhebt, daß seine Angaben auch für sämtliche Gewebe der Warmblüter zutreffen.

Kurz nachher, im Jahre 1884, hat Krimke[1]) im Kupfferschen Institut die Angaben von Bremer erweitert. Seine Ergebnisse sind von besonderem Interesse, weil sie sich auch auf Menschenorgane beziehen und, was für uns hier von Wichtigkeit ist, auch auf solche vom Kaninchen. Die hauptsächlichsten Resultate seiner Untersuchungen sind folgende:

Alle Kapillaren werden von feinsten marklosen Nervenfasern begleitet. Handelt es sich um eine Faser, so tritt sie öfters von einer Seite der Kapillare auf die andere über. Häufig sind es zwei Fasern, von denen jede auf derselben Seite bleibt, jedoch durch schrägverlaufende Anastomosen mit der anderen verbunden ist. Der Verlauf der Nerven ist streng der der Kapillaren, und zwar ist jeder Nerv an eine einzige Kapillare gebunden, woraus der Verfasser schließt, daß jede Faser an einer bestimmten Kapillarschlinge endigt. Die Endkörperchen beschreibt er als oval oder ellipsoid, an der Spitze fibrillär gestreift. Auch bipolare Ganglienzellen dicht an der Kapillarwand beschreibt Krimke. Sowohl die Abhandlung von Bremer wie die von Krimke ist durch Tafeln illustriert.

Nach dem Ergebnis dieser Untersuchungen darf man die Angaben Strickers[2]) und anderer Autoren über experimentell erzielte Verengerung von Kapillaren so auffassen, daß es sich um eine Reizung von Kapillarnerven und nicht um eine direkte Reizung der Kapillarwand gehandelt hat. In diesem Sinne haben Steinach u. Kahn[3]) ihre Versuche verwertet.

Sie sind die ersten, denen es gelungen ist, durch Reizung eines bestimmten Nerven (Nervus sympathicus) in dem zugehörigen Gebiet (Frosch-Nickhaut) Kontraktion von einzelnen Kapillaren zu erzielen. Freilich ist damit ebensowenig wie durch irgendeine andere bisherige Untersuchung die isolierte Reizbarkeit der Kapillaren vom Nerven aus nachgewiesen, da in allen Versuchen der beiden Autoren natürlich die Arterie mitgereizt werden mußte. Indessen haben Steinach u. Kahn Eigentümlichkeiten in der Reaktionsart der Arterien gegenüber der der Kapillaren beobachtet und für die isolierte Reizbarkeit der Kapillaren vom Nerven aus verwertet. Beobachtungen, die im gleichn Sinne gedeutet werden müssen, werden auch wir im folgenden mitteilen. — Übrigens haben Steinach u. Kahn eine bestimmte Art vom Kapillaren (beim Frosch) vor sich gehabt, die sich durch der Kapillarwand aufgelagerte kontraktile Zellen

[1]) Krimke, Die Nerven der Kapillaren und ihre letzten Endigungen. Dissertation. München 1884.

[2]) Stricker, Sitzungsberichte d. Wiener Akad., math. physik. Klasse, 51. u. 52. Bd. 1865—66.

[3]) E. Steinach u. R. H. Kahn, Echte Kontraktilität und motorische Innervation der Blutkapillaren. Pflügers Arch. 97. Bd. 1903.

auszeichnen, wie sie im Kaninchen-Pankreas nicht vorkommen, dessen Kapillaren aus einem einfachen Zellschlauch bestehen.

Gelegentlich des Referates über die François-Franck- und Hallionschen Untersuchungen haben wir erwähnt, daß die Verfasser neben der bisher besprochenen direkten Erregbarkeit der Gefäßnerven im Pankreas eine indirekte nachgewiesen haben. Außer dem von ihnen als Beispiel benutzten Nervus cruralis kommen in dieser Hinsicht natürlich beliebige andere Nervengebiete in Betracht, von denen ein reflektorischer Nervenvorgang seinen Ausgang nehmen und an den Gefäßen des Pankreas endigen kann. Für unsere Versuche nach ihrer oben beschriebenen Anlage sind hier Haut und Peritoneum zu nennen.

Daß auch im Pankreas selbst Reflexe ihren Ausgang nehmen können, dafür kann als Stütze dienen, daß nach Langley u. Anderson[1]) ein Teil, und zwar etwa ein Zehntel, der Splanchnikusfasern zentripetal leitet; ähnliches gilt vom Vagus. Nachdem bereits die ältere Physiologie Reflexe im sympathischen System, die vermittelst der Ganglien zustande kommen, nachgewiesen hatte, hat in neuerer Zeit Langley[2])[3]) eine ganze Reihe weiterer hinzu entdeckt, z. B. auch solche, die an den Gefäßen wirksam werden.

In diesem Zusammenhang möchten wir noch auf die jüngsten Untersuchungen, von Kast und Meltzer[4]), hinweisen. Nachdem zahlreiche ältere Untersuchungen sich für die Unempfindlichkeit der Bauchorgane ausgesprochen und ihre anscheinende Empfindlichkeit auf Mitreizung spinaler Nerven bezogen haben, haben diese beiden Autoren durch besonders vorsichtig angelegte Versuche nachgewiesen, daß die Reizung der Bauchorgane zu zentripetalen Nervenvorgängen Veranlassung gibt, an die sich, im Sinne eines Reflexes, zentrifugale anschließen können, z. B. Hemmung der Darmbewegungen, Sinken des Blutdrucks u. a. m., und zwar auch ohne Vermittlung des Rückenmarkes.

Auch die Sekretion des Pankreas steht unter dem Einflusse des Nervensystems, wie ältere und neuere Arbeiten beweisen. Wir müssen wenigstens die wichtigsten erwähnen, weil wir zwar nicht die Sekretionsmenge, aber die wohl mit Sekretionsschwankungen einhergehenden morphologischen Veränderungen bei

[1]) Referiert nach W. Bayliss, Die Innervation der Gefäße. Ergebnisse der Physiologie. 5. Jahrgang. 1906.

[2]) J. N. Langley, Das sympathische und verwandte nervöse System der Wirbeltiere; Ergebnisse der Physiol. II. Jahrg. 2. Abt. 1903.

[3]) P. Schultz, Das sympathische Nervensystem. Handbuch der Physiologie des Menschen. Herausgeg. von W. Nagel. IV. Bd. I. Hälfte.

[4]) Kast u. Meltzer, Die Sensibilität der Bauchorgane. Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 19. Bd. 1909.

unseren Versuchen mit berücksichtigt haben, die eine dauernde Beeinflussung der Sekretionsnerven mit sich brachten.

Beginnen wir mit dem Gehirn — das ja bei unseren Experimenten unter dem Einflusse der Äthernarkose stand —, so findet sich in den Untersuchungen von W. v. Bechterew[1]) über die sekretorischen Zentren der Verdauungsdrüsen die Angabe, daß die Reizung der Großhirnrinde im Bereich des mittleren Teils des vorderen Abschnittes des Gyrus sigmoideus Absonderung von Pankreassaft hervorruft.

Ebenso wie durch Reizung der genannten Stelle des Großhirns kann, wie L. Landau und R. Heidenhain[2]) nachgewiesen haben, durch Reizung des verlängerten Marks Sekretion von Pankreassaft hervorgerufen werden.

Nachdem sich Pawlow und Mett mit dem Einfluß der direkten Vagusreizung auf die Sekretion beschäftigt hatten, haben im gleichen Jahre (1894) Kudrewetzki die Bedeutung des Nervus sympathicus für die Sekretion und Morat[3]) die Rolle der beiden genannten Nerven, besonders auch ihre gegenseitige Beeinflussung untersucht. Wir gehen etwas näher auf die Moratschen[4]) Untersuchungen ein.

An Pankreasfisteln und mittels graphischer Aufzeichnung der Tropfenzahl hat Morat nachgewiesen, daß die hauptsächlichen sekretionserregenden Nerven im Vagus verlaufen, während sich die sekretionshemmenden im Splanchnikus befinden.

Schaltet man nach Morat in eine Vagusreizung einen kurzen Splanchnikusreiz ein, so wird die durch die Vagusreizung herbeigeführte Sekretion unterbrochen und fängt erst mit der Unterbrechung der Splanchnikusreizung wieder an. Wird dagegen eine lange Splanchnikusreizung durch eine kurze Vagusreizung unterbrochen, so kommt die aufgehobene Sekretion nicht in Gang.

Die Wirkung der beiden genannten Nerven ist nicht streng getrennt, denn es sind unter bestimmten Umständen die Vaguswirkungen durch Sympathicusreizung und die Sympathicuswirkungen durch Vagusreizung zu erreichen, wie auch schon die vor Morat genannten Autoren festgestellt haben.

Wenn es sich im vorhergehenden um direkte Reizung der Sekretionsnerven der Bauchspeicheldrüse gehandelt hat, so fehlt es auch nicht an Kenntnissen, die eine indirekte Beeinflussung dartun.

Ob, wie es für die übrigen Speicheldrüsen und für den Magen von Pawlow nachgewiesen ist, auch für das Pankreas Großhirnreflexe in Betracht kommen, ist nicht sichergestellt. Daß die Einführung von Nahrung in die Mundhöhle Sekretion des Pankreassaftes hervorruft, wobei durch geeignete Versuchsanord-

[1]) W. v. Bechterew, Die kortikalen sekretorischen Centra der Verdauungsdrüsen. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. Jahrgang 1902.

[2]) Hermanns Handbuch der Physiol. V. Bd. 1: Heidenhain, Absonderungsvorgänge S. 195.

[3]) Handbuch der Physiologie des Menschen. Herausgeg. von W. Nagel. 2. Bd. S. 739.

[4]) Morat, Sur l'innervation du pancréas. Lyon. méd. Bd. 76. 1894.

nung die direkt reizende Wirkung des Magensaftes auf die Duodenalschleimhaut ausgeschaltet wurde, hat die Pawlowsche Schule gezeigt.

Von größerer Bedeutung namentlich in bezug auf die Menge des Saftes ist der von der Duodenalschleimhaut ausgelöste Reflex, wie zuerst Gottlieb[1]) nachgewiesen hat, indem er reizende Stoffe in das Duodenum und auch in den Magen einführte und Sekretion beobachtete.

Eingehender hat Popielski[2]) den reflektorischen Charakter der durch Einführung von 0,5 proz. Salzsäure in die Duodenalschlinge zu erzielende Sekretion nachgewiesen. Diese begann sofort nach der Einspritzung auch bei durchschnittenem Rückenmark; sie war auch vom übrigen Dünndarm, nicht aber vom Magen, Blut oder Rektum auszulösen. Sie wurde weder durch Entfernung des Plexus coeliacus noch durch Durchschneidung der Vagi und Sympathici, noch durch Zerstörung des Rückenmarks verhindert. Das reflektorische Zentrum mußte also in der Drüse liegen, und Popielski wies denn auch Ganglienzellengruppen nach, die er als solches ansprach. — Genauere anatomische Angaben über die Ganglienzellen im Pankreas und über von ihnen sowie von Nervenstämmen ausgehende und an den Epithelzellen endigende Nervenfasern sind bei Erik Müller[3]) zu finden und durch Abbildungen belegt. —

Aus diesen Angaben ergibt sich, daß der Nerv, dem die Gefäßverengerung zukommt, derselbe ist, der die Sekretion aufhebt, und umgekehrt derjenige, der im Sinne der Gefäßerweiterung wirkt, derselbe ist, dessen Reizung die Sekretion herbeiführt.

Da, wie wir oben schon bei der Erwähnung der Kühne- u. Leaschen Versuche hervorgehoben haben, im allgemeinen ein starker Durchströmungsgrad mit starker Sekretion verbunden ist, während bei schwacher Durchströmung die Drüse wenig sezerniert oder ruht, so ist zu schließen, daß die gefäßerweiternden und sekretionserregenden Fasern einerseits und die gefäßverengernden und sekretionshemmenden Fasern andererseits gleichzeitig erregt werden. Immerhin wird diese Beziehung — wenigstens im Experiment — ganz streng örtlich und zeitlich nicht aufrechterhalten, wie aus den Beobachtungen von Kühne und Lea — die wir bestätigen konnten — hervorgeht und später ausführlich von Gottlieb[4]) nachgewiesen worden ist. Auch eine noch spätere Abhandlung von O. May[5]) aus dem Jahre 1904 spricht sich im gleichen Sinne aus.

[1]) Gottlieb, Beiträge zur Physiol. u. Pharmakologie der Pankreas-Sekretion. Arch. f. experim. Path. 33. Bd. 1894.

[2]) Popielski, Über das peripherische reflektorische Nervenzentrum des Pankreas. Pflügers Arch 86. Bd. 1901.

[3]) Erik Müller, Zur Kenntnis der Ausbreitung und Endigungsweise der Magen-, Darm- und Pankreasnerven. Arch. f. mikr. Anat. 44. Bd. 1892.

[4]) Gottlieb, Beiträge zur Physiol. u. Pharmakol. der Pankreas-Sekretion. Arch. f. experim. Path. 33. Bd. 1894.

[5]) O. May, The relationship of blood-supply to secretion, with a special reprence to the Pankreas. Journal of physiologie. 30. Bd. 1904.

Wenn wir nun schließlich noch erwähnen, daß die dem Sekretionsvorgang entsprechenden morphologischen Veränderungen durch Reizung der Sekretionsnerven wie an andern Drüsen [1]), so auch am Pankreas [2]) hervorgebracht worden sind, so glauben wir alles Wichtige mitgeteilt zu haben, was einmal zum Verständnis und zur Ergänzung unserer eigenen Beobachtungen über Vorgänge an den Pankreaszellen nötig und zum andern geeignet ist, unserer Auffassung von der Blutströmung als Stütze zu dienen.

Die Versuche, über die wir im folgenden berichten werden, sind so angelegt, daß eine als Reiz wirkende Flüssigkeit, neben sekretorischen Fasern, konstriktorische und dilatatorische gleichzeitig treffen mußte. Demgemäß haben wir die Aufgabe, aus der allgemeinen Physiologie kurz anzuführen, was über einen derartigen Reizungszustand an gemischten Gefäßnerven bekannt ist.

Der Stand des Wissens läßt sich in folgenden Sätzen, die in jedes ausführliche Lehrbuch übergegangen sind, zusammenfassen:

1. Vasokonstriktorische und vasodilatatorische Nervenfasern sind für alle Organe nachgewiesen worden; sie verlaufen selten getrennt, meistens gemischt.
2. Die Latenzzeit ist für die Dilatatoren länger als für die Konstriktoren.
3. Die Dilatatoren werden schon durch schwächere Reize erregt als die Konstriktoren.
4. Bei starker Reizung überwiegt die Wirkung der Konstriktoren. Bei fortgesetzter Reizung kann sich die Wirkung eines Reizungszustandes der länger erregbaren Dilatatoren anschließen.
5. Die Konstriktoren verlieren ihre Erregbarkeit schneller als die Dilatatoren.
6. Der Erfolg künstlicher Reizung der Gefäßnerven kann je nach dem irgendwie bedingten Zustande des Zuleitungs- oder Endapparates verschieden ausfallen.

Aus diesen Sätzen geht als besonders auffällige Tatsache hervor, daß sich in einem gemischten Gefäßnerven die Komponenten unter denselben Bedingungen der Reizung verschieden verhalten. Bei dem allgemeinen Interesse, das dieser Tatsache zukommt, und der großen Bedeutung, die wir ihr für die Lehre von der Stase und ihren Vorstufen zuzuschreiben gelernt haben, weisen wir auf ein analoges Verhalten anderer gemischter Nerven hin, das von

[1]) Vergl. Handbuch d. Physiol. d. Menschen. Herausgeg. von W. Nagel. 2. Bd. 1907. R. Metzner, Die histiologischen Veränderungen der Drüsen bei ihrer Tätigkeit.

[2]) V. Scaffidi, Über die cytologischen Veränderungen im Pankreas nach Resektion und Reizung des Vagus und Sympathicus. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. Jahrgang 1907.

Max Hafemann[1]) nachgewiesen ist, der im Anschluß an ältere gleichlautende Beobachtungen das verschiedene Verhalten der sensiblen und motorischen Fasern im selben Stamm zu Temperaturen von 44°–48° untersucht und gefunden hat, daß unter deren Einwirkung die sensiblen Nerven schon unerregbar sein können, wenn die motorischen der Erregung noch völlig zugänglich sind. —

Die moderne Physiologie hat jeden Zweifel darüber beseitigt, daß die Blutbewegung als Ganzes eine Funktion der Herz- und der muskulären Gefäßarbeit ist, die unterstützt wird durch die Mitwirkung des elastischen Rückstoßes der Gefäße. Für die Bewegung des Blutes im einzelnen Gefäßgebiet, insbesondere auch für die Störungen in demselben, hat man wohl von verschiedenen Seiten das Verhalten der Elastizität als Ursache herangezogen, nicht aber im gleichen Maße das Verhalten des lokalen neuromuskulären Systems. Inwieweit dieses für das Verständnis der Stase in Betracht kommt, damit beschäftigen sich die folgenden Versuche.

Indem wir nun zur Mitteilung der — wenig verkürzten — Protokolle über diese übergehen, schicken wir voraus, daß wir jeder Gruppe von Protokollen eine Übersicht über die Hauptergebnisse hinzufügen und sie im Anschluß daran in Form von kurzen Epikrisen erläutern werden, jedoch nur soweit wir dazu auf Grund des bisher Besprochenen imstande sind.

Änderungen in der Temperatur der Berieselungsflüssigkeit.

Versuch 1.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad.

Beobachtungsfeld: Endgefäße mit 2 zugehörigen Läppchen.

Starke Vergrößerung: 22° auf 6 Minuten: Fast sofort eintretende und unverändert anhaltende Verlangsamung des Kapillarstroms, in dem einen Läppchen stärker als in dem andern. Kapillarweite nicht sichtbar verändert.

15° auf 18 Minuten: Nach 3 Minuten Zunahme der Verlangsamung besonders in den peripherischen Kapillaren; Dellen der roten Blutkörperchen

[1]) Max Hafemann, Erlischt das Leitungsvermögen motorischer und sensibler Froschnerven bei derselben Temperatur-Erhöhung? Pflügers Arch. 122. Bd. 1908.

sichtbar. Grad der Verlangsamung schwankend, sowohl in demselben Läppchen, als beim Vergleich der beiden.

9° auf 20 Minuten: Eine Anzahl peripherischer Kapillaren werden leer. Zeitweise treten einzelne rote Blutkörperchen langsam durch, zuweilen unter Formveränderungen. Zentrale Kapillaren schneller durchströmt. In einer Zwischenkapillare stehen zeitweilig 1—2 Reihen Blutkörperchen unter entsprechender Erweiterung des (verengten) Lumens still.

Schwache Vergrößerung: Arterie deutlich verengt; Venenstrom so stark verlangsamt, daß die einzelnen Blutkörperchen sichtbar sind. Der Gegensatz in der Durchströmung der peripherischen und zentralen Teile der Läppchen fällt auf. Ein benachbartes Läppchen ist nur zentral durchströmt.

32°: Die Arterie wird weiter. Der Ausgangszustand stellt sich fast momentan wieder her.

Versuch 2.

Starke Vergrößerung. Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad.

22°, allmähliche Abkühlung auf 17°: Fast momentane geringe Verlangsamung. Nach 30 Minuten Kälteeinwirkung zunehmende Stromverlangsamung in den peripherischen Kapillaren, während in den zentralen noch verhältnismäßig flotter Strom besteht. Aus den peripherischen Kapillaren verschwinden allmählich die roten Blutkörperchen; gelegentlich tritt ein einzelnes durch.

Versuch 3.

Ausgangszustand: Starker Durchströmungsgrad.

15° (schroffer Übergang): nach 2 Minuten: Arterie aufs stärkste verengt, allgemeine Stromverlangsamung. Die Kapillaren werden leer; der Zustand hält sich.

Versuch 4.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad. Nahezu glattes Stadium. Mittlere bis kleine Gefäße: Arterie 4, Vene 9.

Abkühlung auf 8°—5° auf über 3 Stunden: Mit dem Reiz einsetzende Verengerung der Arterie auf 2, der Vene auf 7 +. Viele Kapillaren verengt und leer. Verlangsamung des Kapillar- und Venenblutes. In den ersten $\frac{3}{4}$ Stunden steigert sich die Verengerung auf 1—$\frac{1}{2}$. In den folgenden $2\frac{1}{4}$ Stunden schwankt das Arterienmaß zwischen 1 — und $2\frac{1}{2}$. Bei stärkster Verengerung der Arterie sind die Kapillaren zum großen Teil leer, im übrigen sind sie eng und langsam durchströmt. Gegen den Schluß des Versuches sind stärkste Verengerungen der Arterie und der Kapillaren nicht mehr beobachtet worden. Die Vene mißt dauernd 7.

Parenchym: Kurz nach Beginn der Abkühlung schrumpft das Pankreas und verändert sich dabei nach dem Morulastadium hin.

Die Mastdarmtemperatur des Tieres sinkt während der ersten 2 Stunden von 38° auf 35° und beträgt zum Schluß des Versuches 34°.

Versuch 5.

Dauernde Abkühlung auf 8°—9° während einer Stunde und 40 Minuten ergibt dasselbe Resultat wie im Versuch 4.

Versuch 6.

Ausgangszustand: Mittlerer bis starker Durchströmungsgrad. Nahezu glattes Stadium, wenig Körnchen. Große Gefäße: Arterie 11, Vene $16\frac{1}{2}$.

44—45° auf 1 Stunde: Sofortige Erweiterung der gesamten Strombahn und Beschleunigung des Blutstromes. Arterie 12, Vene 19—20. Die Arterienerweiterung geht nach 10 Minuten auf das Ausgangsmaß zurück und verharrt auf demselben. Die Kapillarerweiterung und Beschleunigung des Blutstromes bleibt bestehen.

46°—47° auf 24 Minuten: Langsam sich ausbildende Verengerung der Arterie auf 9, der Vene auf 15—16. Die Erweiterung der Kapillaren und die Beschleunigung ihres Stromes nimmt zu.

$47\frac{1}{2}$°—48° auf 48 Minuten: Die Verengerung der Arterie schreitet sehr allmählich auf 3 — fort, während die Vene sich auf 20 + erweitert. Die Kapillaren sind in den ersten 27 Minuten noch aufs stärkste erweitert, und ihr Strom ist beschleunigt. Von da an bleibt die Erweiterung bestehen, aber die Geschwindigkeit nimmt in den Kapillaren und in der Vene ab.

Nach 40 Minuten langer Einwirkung derselben Temperatur bleibt das Blut in einigen Kapillarschlingen stehen; im Laufe der nächsten Minuten entwickelt sich unter starker Zunahme des Austritts von roten Blutkörperchen Aggregation in den Kapillaren von ganzen Läppchen.

39° auf 5 Minuten, bis zum Abbruch des Versuches: Die Arterienverengerung schreitet bis zum Verschluß fort, während die Vene erweitert bleibt. Die wenigen noch durchströmten Kapillaren und das Venenblut gelangen zum Stillstand und zur Aggregation.

Das Parenchym ist stark mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Die Körnchenzahl hat im Laufe des Versuches zugenommen.

Versuch 7.

Ausgangszustand: Starker Durchströmungsgrad. Vorübergehende Verlangsamung der Strömung wird durch bessere Lagerung der Schlinge beseitigt.

46° (schroffer Übergang): Die Arterie wird deutlich weiter, der Strom in den Gefäßen und Kapillaren schneller. Randkörperchen in der Vene — vorher in schneller Bewegung gewesen — verschwinden. Farbenunterschied zwischen Arterie (hellgelb) und Vene (braungelb) wird geringer. Der Zustand hält sich.

Versuch 8.

Ausgangszustand: Infolge langer Vorbereitung leichte Verlangsamung der Strömung.

50° auf 15 Minuten: Die Arterie erweitert sich, wird beinahe so weit wie die Vene. Die Zahl der Randkörperchen nimmt ab. Die Kapillaren sind erweitert, ihr Strom ist beschleunigt. Nach 10 Minuten stärkste Arterienverengerung bis zum Verschwinden des Lumens. Die Verengerung geht vorüber, wiederholt sich nach 5 Minuten und bleibt bestehen. Gleichzeitig mit dem Eintritt der Arterienverengerung bleibt das Kapillarblut stehen. In den folgenden 3 Minuten keine Veränderung.

37°: Innerhalb von 12 Minuten nimmt die Arterienverengerung ab, indem zunächst nur Plasma und einzelne rote Blutkörperchen durchtreten. Der anfangs noch verlangsamte Kapillarstrom stellt sich allmählich in den zentralen Teilen eines Läppchens und in ganzen anderen Läppchen wieder her.

53°, rasch auf 57° gesteigert: Plötzliche allgemeine Erweiterung der Strombahn und Stillstand zunächst in den Kapillaren, dann in der Vene und der Arterie. Nach 7 Minuten sind die roten Blutkörperchen miteinander verschmolzen. Zahlreiche rote Blutkörperchen befinden sich außerhalb der Kapillaren.

20°: Der Zustand bleibt unverändert.

Versuch 9.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad. Kleine Gefäße: Arterie 5, Vene 8.

40°: Keine Veränderung.

42°, langsam innerhalb 12 Minuten erreicht: Nach einer kurzen Verengerung in der Mitte des obigen Zeitraums Erweiterung der Gefäße auf Arterie 5 + bis 6, Vene 8. Kapillarstrom nicht merklich verändert. Nach 2 Minuten Arterie 6, Vene 9; Kapillarstrom leicht beschleunigt.

47°—48°: Erweiterung auf Arterie 7 —, Vene 8 +, unterbrochen durch vorübergehende Verengerung bis auf Arterie 4 —.

48°—50°: Gleichmäßig fortschreitende allmähliche Erweiterung auf Arterie 7, Vene 9. Die Erweiterung ist mit Beschleunigung des Blutes verbunden.

Innerhalb der nächsten 8 Minuten Verengerung der Arterie auf 1, wobei die Kapillaren z. T. verlangsamte Strömung besitzen und weit sind, zum größeren Teile leer werden. Bei fortgesetzter Einwirkung der Temperatur erweitern sich die Gefäße unter Auftreten von Ausbuchtungen und Einschnürungen auf Arterie 4—5—6, Vene 7—8. Der Kapillarstrom ist langsam.

41°: Verengerung auf 5 —, Beschleunigung des Kapillarstromes.

48°—50°: Nach 1 Minute Verengerung auf 3+ bis 4. Unmittelbar darauf mißt die Arterie 4 +, dann 5.

52½°—53°: Die Weite ist im allgemeinen 5—6; die Vene erreicht ihre größte Weite mit 10 —. Der Blutstrom ist zunächst noch beschleunigt, dann tritt unter Schwankungen mit gelegentlichem Stocken Verlangsamung ein.

Auftreten zahlreicher roter Blutkörperchen im Mesenterium. Trübung des Pankreas und der im Mesenterium aufgetretenen Flüssigkeit. Schließlich Stillstand in den stark erweiterten Kapillaren und Gefäßen; Verschmelzung der roten Blutkörperchen.

Versuch 10.

Vorausgegangen ist zweitägiges Hungern des Tieres. Eine Stunde vor Beginn des Versuches Fütterung mit grünem Futter.

Infolge langer Vorbereitung im allgemeinen verlangsamte Blutströmung. Zur Beobachtung wird ein dünnes Läppchen mit flotter Strömung gewählt.

45°: Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung ihres Inhalts.

11° (schroffer Übergang): Starke Verengerung der ganzen Strombahn; durch die Kapillaren treten zunächst einzelne Blutkörperchen in Abständen durch, gleich darauf werden sie leer und unsichtbar.

40°: Sofortige Wiederherstellung des Ausgangszustandes.

Versuch 11.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad. Kleine Gefäße.

48° (schroffer Übergang) auf 7 Minuten: Stärkste Verengerung der gesamten Strombahn bis zum Verschluß der Kapillaren. Arterie für einen Augenblick stromlos, Venenstrom stark verlangsamt.

39°: Sofortige Rückkehr des Ausgangszustandes, nur ist die Zahl der Randkörperchen vermehrt.

24° (schnelle Abkühlung) auf 4 Minuten: Keine merkliche Wirkung.

22°—21° auf 9 Minuten: Verengerung der Arterie unter Auftreten von Einschnürungen. Verlangsamung des Kapillarstromes; die peripherischen Kapillaren verschwinden, nur noch die zentralen sind schnell durchströmt. Die Venenfarbe wird dunkler, der Strom verlangsamt, Randkörperchen stehen zeitweise in ihr still.

15° (schroffer Übergang) auf 8 Minuten: Zunahme der Verengerung und Verlangsamung.

9°, erreicht in 14 Minuten: Zunahme der Verengerung und Verlangsamung bis zum Verschluß der Arterie. In eine andere Arterie tritt nur noch ruckweise Blut ein. Kapillaren teils vollständig verschlossen, teils nur von Plasma durchströmt. In der Vene vermehren sich die haftenden Randkörperchen, sie bilden Klümpchen, die zeitweilig das Lumen verschließen und dann wieder zerfallen. Die Temperatur zwischen 24° und 9° hat im ganzen 37 Minuten eingewirkt.

38°: Nach 2 Minuten wird die Arterie wieder durchgängig, nach weiteren 5 Minuten hat sich der Ausgangszustand wieder hergestellt.

50° (plötzlich herbeigeführt) auf 4 Minuten: Allgemeine Erweiterung und Beschleunigung.

56°: Plötzliche Verengerung der Arterie bis zum Verschluß, auf ½ Minute. Die Arterie wird wieder durchgängig, dann abermaliges Auftreten des Verschlusses.

Nach 3 Minuten langer Einwirkung von 56° tritt allgemeine Erweiterung und Beschleunigung auf 7 Minuten ein. Von da ab zunehmende, schließlich

maximale Erweiterung und Verlangsamung, in der Vene früher als in der Arterie; dann Stillstand. Zwischen Eintritt der Verlangsamung und dem Beginn des Stillstandes liegen 13 Minuten.

13°: Keine Änderung.

Zusammenfassung und Epikrise.

A. Abkühlung.

1. Geringe Abkühlung ist wirkungslos, stärkere — ungefähr 22° — bewirkt sofortige deutliche Verengerung der Strombahn und Verlangsamung des Blutes, die bei allmählich gesteigerter Abkühlung — bis auf 15° — zunimmt, bei weiterer Abkühlung — bis auf 9° und darunter — so stark wird, daß kleinste Arterien und die peripherischen Kapillaren oder auch das Kapillarnetz eines ganzen Läppchens verschlossen werden.

2. Plötzlicher Übergang von der Körpertemperatur auf 15° bewirkt sofortige Verengerung des Grades, daß peripherische Kapillaren verschlossen werden.

3. Lange Dauer der Abkühlung auf 22°—17° verstärkt die Verengerung, so daß diese (nach 30 Minuten) in Verschluß übergeht.

4. Die durch Kälteeinwirkung erreichte Verengerung bleibt unter leichten Schwankungen bestehen, solange die Kälte einwirkt (in einem Versuch, bei durchschnittlich 6°, auf 3 Stunden), sie verschwindet durch Erwärmung schon auf 32°.

Epikrise: Die Wirkung der Kälte besteht in einer Verengerung, die die Arterien und Kapillaren bis zu einem stärksten Grade, die Venen in einem weit geringeren Grade betrifft. Es handelt sich also um eine sofortige Konstriktorenreizung auf starken Reiz, die sich an den Arterien und Kapillaren gleichzeitig bemerkbar macht und auch an den Venen sofort eintrat, soweit bei denselben überhaupt eine Verengerung zu beobachten war.

Ein Übergang des verengten Zustandes in Erweiterung und Verlangsamung und Stillstand der Strömung, wie wir ihm bei vielen der folgenden Versuche begegnen werden, ist bei den angewandten Abkühlungsgraden und Zeiten nicht beobachtet worden.

B. Erwärmung.

Übergang auf eine Temperatur auf 44°—46° bewirkt sowohl bei plötzlichem als bei allmählichem Eintritt Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung des Blutstromes; nach sehr langer Einwirkung (1 Stunde) geht die Arterie auf das Ausgangsmaß zurück, während die Erweiterung und Beschleunigung in den Kapillaren bestehen bleibt.

Plötzliche Steigerung auf 48°—50° bewirkt entweder nach kurzer Erweiterung und Beschleunigung oder sofort stärkste Verengerung der Arterie und der Kapillaren bis zum Verschluß. Bei fortgesetzter Einwirkung tritt allgemeine Erweiterung der Strombahn auf, zunächst mit Beschleunigung des Blutstroms, dann schließt sich Verlangsamung, Stillstand und Aggregation des Blutes unter Austreten von roten Blutkörperchen an.

Nach vorhergehender langer Einwirkung von 46°—47° ergibt die Steigerung auf 48°—50° Verengerung nur der Arterie, während die Kapillaren bei beschleunigtem Blutstrom erweitert bleiben, bis schließlich das Blut in ihnen zum Stillstand kommt.

Die Anwendung noch höherer Temperaturen beschleunigt den durch die erwähnten etwas niedrigeren Wärmegrade vorbereiteten Übergang in allgemeine Erweiterung, sehr kurze Beschleunigung, Verlangsamung und Stillstand.

Die Kälte wirkt im Zustand der durch leichte Erwärmung herbeigeführten Erweiterung und Beschleunigung wie auf unbeeinflußte Gefäße.

Im Stadium der der Verengerung folgenden Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung des Blutes läßt sich der Ausgangszustand durch Wiederherstellung der normalen Temperatur wieder erreichen.

Der einmal eingetretene Stillstand läßt sich nicht wieder rückgängig machen; ebensowenig läßt sich der ihm vorangehende erweiterte und verlangsamte Zustand durch Übergang auf Körpertemperatur oder Kälte beeinflussen.

Epikrise: Die bei leichter Steigerung der Temperatur unmittelbar eintretende Erweiterung der ganzen Strombahn ist eine Bestätigung der Tatsache, daß bei Reizung eines Gebietes, das Konstriktoren und Dilatatoren enthält, bei schwacher Reizung zuerst allein die Dilatatoren betroffen werden, in unserm Falle also die Vagusfasern des Pankreas.

Während in der ersten Periode der Einwirkung Arterie und Kapillaren gleichzeitig erweitert werden, ist in einem zweiten Abschnitt nur noch die Kapillarbahn erweitert, während die Arterie wieder ihr Ausgangsmaß annimmt, ein Beispiel, daß sich Arterie und Kapillaren unter demselben Einfluß nicht immer gleich verhalten, worauf wir später eingehen werden. Wenn etwa nach einer Stunde die Arterie ihr Ausgangsmaß annimmt, so darf nach der allgemeinen Nervenphysiologie angenommen werden, daß der dauerhaft einwirkende Reiz infolge seiner Schwäche unwirksam wird, so daß die Arterie wieder unter den Einfluß der normalerweise dauernd erregten Konstriktoren gerät.

Die eben geschilderte Dilatatorenwirkung kann als ein kurzes Vorstadium auch noch auftreten, wenn man die Temperatur um einige Grade erhöht, bleibt aber bestimmt aus und macht einer sofortigen Konstriktorenwirkung Platz bei Anwendung einer Temperatur von etwa 50°. Hier überwiegt die Konstriktorenreizung, da es sich um einen starken Reiz handelt.

Da die Reizbarkeit der Konstriktoren früher erlischt als die der Dilatatoren, so fassen wir das nun folgende Stadium des Übergangs der Verengerung in allgemeine Erweiterung der Strombahn als eine Folge der Reizung der Dilatatoren auf, deren Reizbarkeit die der Konstriktoren überdauert.

Während die Erweiterung in jenem ersten Stadium der Dilatatorenreizung auf schwachen Reiz mit Beschleunigung des Blutstroms verbunden war, wird hier nach einem längeren Stadium der Beschleunigung der Blutstrom verlangsamt und kommt in der erweitert bleibenden Strombahn zum Stillstand.

Ein weiterer Gegensatz zwischen der primären und sekundären Dilatatorenreizung (die wir also zu unterscheiden haben) besteht darin, daß in jener durch Übergang auf die Körpertemperatur die Gefäße wieder auf die normale

Weite zurückgeführt werden, was im Stadium der sekundären Dilatatorenreizung nicht mehr möglich ist.

Daß die angeführten Änderungen in der Reizbarkeit und der endgültige Verlust der Konstriktorenreizbarkeit bei besonders starker Form der Reizung — durch noch höhere Temperaturen oder längere Einwirkung hoher Wärmegrade — besonders rasch eintreten, steht im Einklang mit den allgemeinen physiologischen Erfahrungen und bedarf daher keiner Erläuterung.

Änderung des Kochsalzgehaltes der Berieselungsflüssigkeit.

Versuch 12.

Ausgangszustand: Starker Durchströmungsgrad. Sehr feine Gefäße, Arterie $2\frac{1}{2}$, Vene 4.

2,5% Kochsalzgehalt: Plötzliche allgemeine Verengerung der gesamten Strombahn. Innerhalb der nächsten 12 Minuten Übergang in leichte Erweiterung, die sich in der nächsten Minute steigert. Die Arterie ist jetzt fast doppelt so weit wie im Ausgangszustand: Arterie 4, Vene $5\frac{1}{2}$.

In den folgenden 45 Minuten hält sich die Arterie mit sehr leichter vorübergehender Verengerung auf der Weite, die sie vor dem Versuch besaß, während die Vene, ebenfalls mit Schwankungen, deutlich erweitert bleibt. Die Strömung ist in der Vene und in den ebenfalls weiten Kapillaren verlangsamt.

In der Folgezeit nimmt die zunächst geringe Erweiterung der Vene zu. der Strom in ihr verlangsamt sich stark und steht zeitweilig still. Um die Ursache dieses Verhaltens der Vene zu finden, wird der Stamm der Vene herzwärts verfolgt, und es findet sich ein weißer Pfropf, der ihr Lumen fast völlig verschließt. Nach 6 Minuten ist dieser Pfropf verschwunden, und der Strom erreicht wieder seine frühere Geschwindigkeit. Nach einigen Minuten tritt abermals ein solcher Pfropf auf, um schnell wieder in Teilchen zu zerfallen, die von dem langsamen Venenstrom fortgetragen werden. 4 Minuten später steht das Blut in den peripherischen Kapillaren still, und es kommt zu Aggregation. Das Parenchym ist geschrumpft. Die noch durchströmten Kapillaren zeigen schnelle Strömung, auch die Arterie ist noch rasch durchströmt, während das Venenblut verlangsamt ist. Im Verlauf von weiteren 5 Minuten wird der Stillstand und die Aggregation allgemein.

0,9% Kochsalz: Die Gefäße bekommen wieder Strom, die Kapillaren zum größten Teil.

Wo die Strömung sich wiederhergestellt hat, sehen die Parenchymzellen glasig hell aus.

Versuch 13.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad. Kleine und mittelgroße Gefäße: Arterien $2\frac{1}{2}$—3 und 9, Venen 9 und 20—21. Glattes Stadium mit angedeuteter Kerbung.

1,5% Kochsalz auf 54 Minuten: Sofortige leichte Erweiterung der gesamten Strombahn und Beschleunigung des Blutstromes. 7 Minuten nach

Beginn der Einwirkung ist die maximale Weite der kleinen Arterie mit 4 erreicht. Im Laufe der nächsten 47 Minuten besitzt die kleine Arterie das Ausgangsmaß oder ist um ein ganz geringes erweitert; die große Arterie ist dauernd um einen Teilstrich und mehr erweitert. Die Venen haben mit ganz leichten Schwankungen ihr Ausgangsmaß beibehalten.

20 Minuten nach Beginn der Einwirkung läßt die Beschleunigung des Kapillarstromes ein wenig nach, und am Ende des ersten Abschnittes sind die Kapillaren nur noch mittelweit und mittelschnell durchströmt.

2% Kochsalz auf 19 Minuten: Sofortige Erweiterung der Arterie auf 4 — 4+, der großen Arterie auf 11. Am Kapillarstrom nimmt die Verlangsamung ganz leicht zu. Nach 3 Minuten langer Einwirkung geht die kleine Arterie auf ihr Ausgangsmaß zurück, während die Erweiterung der großen Arterie abnimmt. Am Schluß des Zeitabschnittes ist die kleine Arterie um ein geringes erweitert (3+), die große Arterie mißt $10\frac{1}{2}$. Die Kapillaren sind jetzt mittelstark durchströmt, einige sind enger und langsamer.

2,5% Kochsalz bis zum Schluß des Versuches (auf 36 Minuten): Sofortige Wirkung: Die Kapillaren werden enger, das Kapillarblut fließt langsamer; die kleine Arterie mißt im ersten Teil des Abschnittes 3 — 3+ und erweitert sich nach 18 Minuten auf 4. Zur selben Zeit ist die große Arterie auf 11 erweitert. Während die Kapillaren im ersten Abschnit geringe Weite behalten haben, erweitern sie sich im zweiten; die Strömung verlangsamt sich in ihnen.

27 Minuten nach Beginn der Einwirkung von 2,5 proz. Kochsalzlösung beginnt das Blut in einigen Schlingen stillzustehen; langsam zunehmende Aggregation.

Beim Abbruch des Versuches mißt die kleine Arterie 3 +, die große 10. Die Venen haben nur ganz geringe Schwankung zwischen Ausgangszustand und einer minimalen Erweiterung durchgemacht.

Parenchym: Das anfangs nahezu glatte Stadium ist nach 3 Minuten langer Einwirkung in Morulastadium übergegangen. Nach 7 Minuten langer Einwirkung sieht das Pankreas geschrumpft aus. In der Folgezeit verschwindet die Schrumpfung wieder und kehrt zurück. Nach einer abermaligen Aufhellung, die z. Zt. des Eintritts der zweiprozentigen Kochsalzlösung beobachtet wird, tritt eine starke Schrumpfung auf, die nach kurzer Einwirkung der 2,5 prozentigen Lösung maximal wird. Nach 15 Minuten beginnt die Schrumpfung wieder zu verschwinden. Am Schluß des Versuchs ist das Pankreas wieder hell und der glatte Zustand eingetreten. An einer andern Stelle besteht glattes und kleinkugliges Morulastadium nebeneinander. — 8 Minuten nach Beginn der Einwirkung sah man leichtes Ödem im Mesenterium auftreten, das in der Folgezeit nicht zunahm und bei der maximalen Trübung ebenfalls trüb war, sich dann aber wieder aufhellte.

Versuch 14.

Ausgangsstadium: Schneller Durchströmungsgrad; mittlere bis kleine Gefäße, Arterie 3, Vene 6. Leichtes Ödem des Mesenteriums.

$2\frac{1}{2}\%$ Kochsalz: Infolge zitternder Bewegung muß eine sofortige Messung der Gefäße unterbleiben; die Strömung des Kapillar- und Venenblutes ist deutlich leicht verlangsamt. Schon nach $\frac{1}{2}$ Minute erweitert sich die gesamte Strombahn, und die Verlangsamung hört auf. Nach 2 Minuten der Erweiterung gewinnt die Arterie ihr Ausgangsmaß wieder und behält es mit sehr geringen Schwankungen und gegen Ende des Zeitabschnittes auftretenden Einschnürungen auf 45 Minuten. Während dieser Zeit ist die Vene dauernd leicht erweitert und ihr Strom leicht verlangsamt, ebenfalls unter geringen Schwankungen. Ebenso ist der Strom in den erweiterten Kapillaren verlangsamt.

3% Kochsalz auf 20 Minuten: Die Arterie überschreitet leicht ihr Ausgangsmaß, die erweiterte Vene nimmt an Weite zu. Nach 4 Minuten hat die Arterie ihre Ausgangsweite zurückgewonnen, die Vene bleibt auf der erreichten Stufe der Erweiterung stehen.

4% auf 27 Minuten: Die Weite der Arterie beträgt anfangs streckenweise teils 3, teils 4, später ist sie dauernd leicht erweitert (4) und gewinnt nur vorübergehend ihr Ausgangsmaß zurück. Die Venenerweiterung nimmt zu und hält sich konstant auf 7 + bis 8. Unmittelbar nach dem Übergang auf $4\frac{1}{2}$ sind eine Anzahl peripherischer Kapillaren vorübergehend verschlossen. Sie erweitern sich nach einigen Minuten und bleiben während des folgenden Zeitabschnittes absolut erweitert und verlangsamt durchströmt.

Gegen das Ende des Zeitabschnittes tritt in einigen Kapillaren Stillstand und Aggregation auf, die nur sehr langsam zunehmen.

5% auf 7 Minuten: Zunahme des Stillstandes und der Aggregation in der Kapillarbahn; Eintreten derselben nach 6 Minuten auch in den Gefäßen.

0,9% Kochsalz auf $9\frac{1}{2}$ Minuten: Wiederherstellung eines flotten Stromes in den Gefäßen und in einem Teil der Kapillarbahn. Die aggregierten Blutkörperchen werden blasser.

5% Kochsalz bis zum Schluß: In einer Minute ist der Stillstand und die Aggregation in der ganzen Strombahn wiederhergestellt. Der Inhalt der nicht wieder durchgängig gewordenen Kapillaren wird wieder dunkler gefärbt.

Parenchym: Die Drüsen befanden sich vor der Einwirkung der starken Kochsalzlösung im Morulastadium. Nach 3 Minuten sehen die Pankreaszellen kleiner aus, dabei behalten sie ihre Kugelform. Dieser Zustand nimmt während der Einwirkung der Kochsalzlösungen zu. Beim Übergang zur physiologischen Kochsalzlösung werden die Zellen heller und größer, und dabei wird der Randkontur der Läppchen fast völlig glatt. Bei der nochmaligen Irrigation mit 5 proz. Kochsalzlösung werden die Zellen abermals rund und klein.

Versuch 15.

Ausgangszustand: Starker Durchströmungsgrad: sehr kleine Gefäße.

0,4% Kochsalz auf 64 Minuten: Sofort leichte Erweiterung der Strombahn und leichte Beschleunigung des Blutes. Nach 7 bis 10 Minuten beginnt die Beschleunigung leicht abzunehmen, es treten Randkörperchen auf

und durch die Venenwand hindurch, um kugelig und unbeweglich neben der Vene liegen zu bleiben. In der Folgezeit schwankt die Schnelligkeit. Nach 34 Minuten zeigt sich steigernde Abnahme der Beschleunigung unter Abnahme der Erweiterung der Gefäße.

0,3% auf 14 Minuten: Sofortige leichte, etwas ungleichmäßige weitere Abnahme der Arterienerweiterung und vorübergehende leichte Verengerung auf 14 Minuten, Venenstrom verlangsamt.

0.2% Kochsalz auf 15 Minuten: Leichte vorübergehende Verengerung der Arterie und Übergang auf das Ausgangsmaß. Venenstrom wie vorher.

0.1% Kochsalz auf 66 Minuten: Zunächst keine Veränderung. Die Zahl der weißen Blutkörperchen in der nächsten Nähe der Vene hat im Verlauf des Versuches zugenommen.

Nach 10 Minuten Auftreten von Klümpchen im strömenden Venenblut. Der Kapillarstrom ist in weiten Kapillaren deutlich verlangsamt. Diese Verlangsamung nimmt rasch zu und hält sich in der leicht erweiterten Vene dauernd. Nach 16 Minuten andauernder Einwirkung der 0,1% Kochsalzlösung hat die sich weiter verengende Arterie das Ausgangsmaß wieder erreicht; dabei ist der Strom in den erweiterten Kapillaren und Venen sehr langsam. Die Arterienverengerung nimmt weiter zu, nach einigen Minuten mißt die Arterie nur noch $\frac{3}{4}$ des Ausgangsmaßes. Bei dieser Verengerung werden einige peripherische Kapillaren vorübergehend leer. Die Venenerweiterung mit Randstellung und Klümpchenbildung bleibt bestehen. Nach weiteren 9 Minuten verlangsamt sich der Blutstrom auch in der Arterie, und das Blut kommt in einigen Kapillaren zum Stillstand und allmählich in Aggregation. Nach vorübergehender Beschleunigung des Blutstroms in den Gefäßen, bei noch durchgängigen Kapillaren, tritt stärkste Verengerung der Arterie ein. Daran schließt sich Erweiterung der ganzen Strombahn, allgemeiner Stillstand und Aggregation der roten Blutkörperchen an. Die aggregierten roten Blutkörperchen blassen leicht ab.

0,9% Kochsalz auf 30 Minuten: Die Strömung kommt in einem Teil der Strombahn wieder in Gang, die in der Vene vorhandenen Pfröpfe werden zum Teil davongetragen. Allmählicher Übergang in abermaligen Stillstand mit nachfolgender — roter — Aggregation.

Versuch 16.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad; größere Gefäße.

0% Kochsalzlösung d. h. destilliertes Wasser auf 3 Minuten: Sofortige starke Verengung, stärkere der Arterie, geringere der Vene; viele peripherische Kapillaren sind leer. Nach 2—3 Minuten sind Weite und Strömung ungefähr wieder wie zu Anfang.

0,9% Kochsalz auf 10 Minuten: Keine Veränderung, außer daß das Kapillarblut ein wenig langsamer strömt als vor der Einwirkung des destillierten Wassers.

Destilliertes Wasser auf 8 Minuten: Die Wirkung ist wie oben. Nach 3 Minuten haben die Gefäße und Kapillaren wieder die Aus-

gangsweite erreicht unter leichter Beschleunigung. Nach weiteren 2 Minuten ist die Strömung verlangsamt, und es treten Klümpchen in der Vene auf. Die zunehmende Verlangsamung geht nach abermals 3 Minuten in allgemeinen Stillstand mit Aggregation über. Der Inhalt der Strombahn wird rasch entfärbt und aufgelöst.

0,9% Kochsalz: In die Blutbahn mit entfärbtem, aufgelöstem Inhalt rückt frisches Blut nach, gelangt sofort ebenfalls zum Stillstand und verharrt in roter Aggregation.

Destilliertes Wasser auf eine andere Stelle des Pankreas, die noch stark durchströmt ist: Arterienverengerung, Verschluß der meisten Kapillaren; nach einer Minute Arterie wieder auf der Ausgangsweite und Beginn der Erweiterung, des Stillstandes und der Auflösung. Schon nach 3 Minuten ist dieser Zustand fast allgemein.

0,9% Kochsalz: Beim Beobachten von Kapillaren mit aufgelöstem Inhalt sieht man wieder rote Blutkörperchen in sie eintreten und zum Stillstand und roter Aggregation kommen.

Destilliertes Wasser abermals auf eine andere noch durchströmte Stelle: die Arterienverengerung bleibt aus, die Venenweite bleibt dieselbe, aber es tritt Verlangsamung und Klümpchenbildung auf. Der Weiterverlauf ist wie oben.

Versuch 17.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad; feine Gefäße.

Destilliertes Wasser auf 45 Minuten: Verengerung, Wiederweitwerden, Verlangsamung, Stillstand, Aggregation, Entfärbung und Auflösung spielen sich in 26 Minuten ab.

Es rücken in die Arterie mit ihrem schwachgefärbten, aus zerfallenem Blut bestehenden Inhalt andauernd Mengen von rotem Blut nach, die sofort unter den Augen des Beobachters entfärbt und aufgelöst werden. Das Gleiche gilt von der Vene, in die aus einem benachbarten, durchströmten Venchen durch eine Anastomose anhaltend Blut nachströmt, das zerstört wird.

Physiologische Kochsalzlösung: In den Gefäßen und einigen zentralen Kapillaren stellt sich unvollkommen die Strömung wieder her. In Kapillaren mit aufgelöstem Blut treten rote Blutkörperchen ein, die in Aggregation geraten.

Zusammenfassung.

A. Steigerung der Konzentration.

Lösungen von 1,5 und 2,0% bewirken sofortige leichte Erweiterung und Beschleunigung in der gesamten Strombahn. Nach einer Anzahl von Minuten kehrt die Arterie auf das Ausgangsmaß zurück oder ihre Erweiterung nimmt leicht ab. Die Beschleunigung des Kapillarblutes nimmt ab, und es stellt sich ein mittlerer Durchströmungsgrad her.

Lösungen von 2,5% und darüber: 2,5% Kochsalz bewirkt sofortige deutliche Verengerung der Strombahn mit Verlangsamung des Kapillarblutes in engen Kapillaren. Nach einigen Minuten erweitert sich die Strombahn

stark und die Strömung wird schnell. Es folgt eine 45 Minuten währende Periode, in der die Arterie ihr Ausgangsmaß besitzt, inzwischen aber mehrfach leicht verengt ist. Das Kapillarblut fließt in dieser Zeit in weiten Kapillaren langsam und gelangt zum Stillstand und zur Aggregation, die sich durch 0,9 prozentige Kochsalzlösung fast völlig wieder beseitigen lassen.

Dieselbe Lösung (2,5%) nach einstündiger Berieselung mit Lösungen von 1,5% und 2% Kochsalz angewandt, bewirkt nur eine minimale Arterien- und Kapillarverengerung und führt schneller (in 27 Minuten statt in 45 Minuten) zu Erweiterung, Verlangsamung, Stillstand und Aggregation.

Steigerung der Konzentration auf 3% und darüber ergibt nach längerer Einwirkung der 2,5 prozentigen Lösung keine erneute Verengerung, sondern zunehmende Erweiterung, Verlangsamung und das Schlußstadium.

B. Verminderung der Konzentration.

Die Lösung von 0,45% bewirkt eine sofortige Erweiterung der gesamten Strombahn und Beschleunigung des Blutes. In der Folgezeit schwankt die Schnelligkeit, häufig tritt leichte Verlangsamung ein, die nach einer Stunde unter Abnahme der Erweiterung leicht zunimmt.

Destilliertes Wasser bewirkt eine sofortige starke Verengerung der gesamten Strombahn bis zum Verschluß von vielen Kapillaren. Nach 15 bis 20 Minuten läßt die Verengerung der Arterie bis auf das Ausgangsmaß nach; während die Kapillaren teils eng, teils mittelweit sind, entwickelt sich fortschreitend Stillstand und sofortige Entfärbung und Auflösung. Bei Übergang zu Berieselung mit 0,9 prozentiger Kochsalzlösung rückt Blut in das Gebiet des aufgelösten Blutes nach und gelangt zu roter Aggregation.

Von kurzen, durch Kochsalzlösung von 0,9% unterbrochenen Einwirkungen von destilliertem Wasser wirkt schon die dritte nur noch ganz wenig und kurz, die vierte auf die Arterie überhaupt nicht mehr verengend ein.

Lösungen, deren Konzentration zwischen 0,45% und 0% stehen (0,3 — 0.2 — 0,1%), bewirken nach einstündiger Einwirkung der 0,45% Kochsalzlösung, nacheinander angewandt, folgendes: 0,3 und 0,2% bewirken eine sofortige leichte, rasch vorübergehende Verengerung; 0,1% führt zunächst zu keiner Veränderung der Gefäßmasse, wohl aber zu einer Verlangsamung der Strömung. Nach einer langsam sich entwickelnden starken Arterien- und Kapillarverengerung nimmt die Verlangsamung zu, und das Blut steht in einigen Kapillarschlingen still. Nach einer nochmaligen stärksten Verengerung tritt wieder Erweiterung und schließlich allgemeiner Stillstand, Entfärbung und Auflösung ein: 0,9% Kochsalzlösung auf eine halbe Stunde ergibt nur vorübergehende und unvollständige Wiederherstellung, die mit roter Aggregation endet.

Epikrise: Die Verminderung des Kochsalzgehaltes der Berieselungsflüssigkeit auf die Hälfte hat dieselbe Wirkung, wie Erwärmung der Flüssigkeit auf 44°—45°. Wir fassen sie in der angegebenen Weise als eine Dilatatorenreizung durch schwachen Reiz auf.

Ersetzt man die physiologische Kochsalzlösung durch destilliertes Wasser, so ist (genau wie bei dem Übergang auf eine sehr hohe Temperatur von 50° und mehr) die erste unmittelbar auftretende Wirkung eine starke Verengerung der

Arterien und Kapillaren bis zum Verschluß, während sich die Venen nur gering verengen: Konstriktorenwirkung auf starken Reiz.

Auch das folgende Stadium stimmt insoweit mit der späteren Wirkung hoher Wärmegrade überein, als die Konstriktorenwirkung nachläßt. Im Unterschied ist zu bemerken, daß das dort beobachtete, von der noch erhaltenen Erregbarkeit der Dilatatoren abhängig gemachte Stadium der allgemeinen Erweiterung ausbleibt, und bei das Ausgangsmaß besitzenden oder es nur leicht überschreitenden Arterien und Kapillaren Verlangsamung und Stillstand eintritt. Durch Übergang zu physiologischer Kochsalzlösung ist die Gefäßweite nicht mehr zu beeinflussen.

Daß es sich bei der Wirkung des destillierten Wassers um eine primäre starke Reizung und eine sekundäre Herabsetzung der Reizbarkeit handelt, haben wir auch durch eine andere Versuchsanordnung bestätigt, nämlich durch dreimal wiederholte, durch Kochsalzlösung unterbrochene Berieselung mit destilliertem Wasser, wo bei der dritten Wiederholung die Konstriktorenwirkung stark abgeschwächt ist und bei der vierten gänzlich ausbleibt. —

Im vorhergehenden haben wir in der 0,45 prozentigen Kochsalzlösung einen schwachen Reiz mit primärer Dilatatorenreizung, in dem destillierten Wasser einen starken Reiz mit primärer Konstriktorenzeizung kennen gelernt. Wendet man stufenförmig abnehmende, immer mehr dem destillierten Wasser sich nähernde Konzentrationen, also Erhöhung des Reizes, an, so bemerkt man 1. daß im Stadium der primären Dilatatorenreizung die Konstriktoren erregbar sind; 2. daß mit der Steigerung des Reizes die Stärke der Konstriktorenwirkung zunimmt; 3. daß nach zahlreichen und langdauernden Reizungen der Verlust der Erregbarkeit der Konstriktoren schon bei Anwendung von 0,1 prozentiger Lösung zustande kommt.

Während der Übergang zur Körpertemperatur nach Wärmeanwendung gänzlich unwirksam auf das stillstehende Blut bleibt, kommt nach Übergang von destilliertem Wasser oder 0,1 prozentiger Kochsalzlösung zu physiologischer Kochsalzlösung von Körpertemperatur die Strömung teilweise und auf Minuten wieder in Gang, um dann unter Erweiterung der Kapillaren in Stillstand überzugehen.

Wie die Verminderung des Kochsalzgehaltes, so wirkt auch die Steigerung der Konzentration über das physiologische Maß als Reiz, und zwar je nach der Reizstärke im Sinne einer Dilatatoren- oder Konstriktorenreizung.

Auch in bezug auf die Herabsetzung der Reizfähigkeit, ihre Wiederherstellung durch physiologische Kochsalzlösung und den endlichen Verlust derselben besteht, wenn wir von zeitlichen Unterschieden absehen, völlige Übereinstimmung mit der Wirkung sowohl erhöhter Temperaturen als verminderten Kochsalzgehaltes.

Versuche mit Natrium arsenicosum.

Versuch 18.

Große Gefäße: Arterie $12\frac{1}{2}$, Vene 16.

Arsen 0,05% auf eine Minute: Arterie $12\frac{1}{2}$, Vene 16; eine kleine benachbarte Arterie sieht leicht verengt aus.

0,9% Kochsalzlösung auf 17 Minuten: Innerhalb der ersten 2 Minuten erweitert sich die Arterie auf 14, die Vene auf 16+ bis 17. Dabei ist die Strömung beschleunigt. Am Ende dieses Abschnittes mißt die Arterie wieder $12\frac{1}{2}$, die Vene 16.

Arsen 0,2% auf $1\frac{1}{2}$ Minuten: Nach $1\frac{1}{2}$ Minuten Arterie 11 bis 11 —, Vene 15; Kapillarstrom anscheinend leicht verlangsamt.

Kochsalzlösung auf 8 Minuten: Die Gefäße werden allmählich leicht erweitert: Arterie 12 +, Vene 16.

Arsen 0,5% auf $\frac{3}{4}$ Minuten: Die Arterie verengt sich sofort auf 10+, die Vene auf 15; an den Kapillaren fällt nichts auf.

Kochsalzlösung auf 24 Minuten: Die Verengerung nimmt ab, die Arterie erweitert sich leicht auf 13 +, die Vene auf 16 — $16\frac{1}{2}$, dabei ist die Strömung leicht beschleunigt. Am Ende des Abschnittes tritt eine nochmalige leichte Arterienverengerung auf 12 mit nachfolgender Abnahme auf $12\frac{1}{2}$ ein.

Arsen 0,75% auf $\frac{1}{2}$ Minute: Die Arterie mißt zunächst 12 +. Unter Kochsalzberieselung weitere Verengerung der Arterie auf 11 +, der Vene auf 15 +. Das Arterienmaß geht aber sofort wieder auf 12 bis 12+; die Strömung wird beim Erreichen des Ausgangsmaßes leicht beschleunigt.

Arsen 0,75% auf $1\frac{1}{2}$ Minuten: Sofortige Verengerung der Arterie, während die Vene 14 mißt. Dann Erweiterung der Arterie auf 12 bis 12 +, wiederum mit leichter Beschleunigung des Blutstroms.

Kochsalzlösung auf 15 Minuten: Anfängliche Verengerung der Arterie auf $11\frac{1}{2}$; ihr Maß geht langsam unter Schwankungen bis 13 auf 12 — über.

Arsen 1,0% auf 2 Minuten: Sofortige Verengerung der Arterie auf 10, die Kapillaren werden eng. Es schließt sich unmittelbar wieder Erweiterung der Arterie auf 12, der Vene auf 14 an. Der Kapillarstrom ist verlangsamt; in einigen noch engen Schlingen geraten die roten Blutkörperchen in Stillstand.

Kochsalzlösung auf 16 Minuten: Arterie 13 — $13\frac{1}{2}$, Vene 16 — 14. Schließlich wird der Stillstand des Blutes allgemein. Zahlreiche rote Blutkörperchen sind ausgetreten.

Im weiteren Verlauf schwankt die Weite der Arterie zwischen 12 und 9, die der Vene zwischen 12 und 16 +. Nach 17 Minuten verschlechtert sich die Atmung, und der Tod tritt unter Verengerung der Arterie auf 9 nach einigen Minuten ein.

Während des $2\frac{1}{2}$ Stunden dauernden Versuches geht das ursprüngliche Morulastadium in den glatten Zustand über, um sich dann wieder herzustellen und abermals zu verschwinden.

Versuch 19.

Kleine Gefäße: Arterie 3, Vene 5, ziemlich rasch durchströmtes Pankreas.

Arsen 0,05% auf eine Minute: Arterie 2, Vene 5 —.

0,9% Kochsalz auf 30 Minuten: Die Verengerung nimmt

anfangs auf 3 ab und hält sich dann auf $2\frac{1}{2}$ bis 2 +. Der Kapillarstrom ist anfangs leicht verlangsamt, später wie im Ausgangszustand.

Arsen 0,05% auf eine Minute: Anfängliches Engerwerden auf 2 —, dann Übergang auf die Ausgangsmaße, die sich bei 5 Minuten Unterbrechung durch Kochsalzirrigation halten.

Arsen 0,05% dauernd: Die Arterie hält sich in den ersten 40 Minuten auf dem Ausgangsmaß, nur zweimal ist sie vorübergehend auf $2\frac{1}{2}$ verengt; die Vene hat dauernd das Ausgangsmaß. Bis gegen Schluß dieses Abschnittes ist die Strömung leicht beschleunigt; schließlich tritt Verlangsamung in weiten Kapillaren und allmählich Stillstand auf. Mit dem Beginn des Stillstandes des Blutes treten stellenweise, zunehmend, rote Blutkörperchen auf.

Injektion von 3 ccm einer 1prozentigen Arsenlösung in die Glutäen: Die Arterie verengert sich mehrmals auf $2\frac{1}{2}$. In der Zwischenzeit mißt sie 3 bis 3 +. Die Vene bleibt dauernd 5 bis 6.

Tötung durch Äther. Die Arterie bleibt auf 3 + erweitert.

Der ursprünglich annähernd glatte Randkontur wird maximal glatt und hält sich während des ganzen Versuches; gegen Ende des Versuches wird ein Läppchen in leichtem Morulastadium angetroffen.

Versuch 20.

Arterie 5 —, Vene 5 +.

Arsen 0,2% in 0,7prozentiger Kochsalzlösung auf 2 Minuten: Nach 5 Sekunden mißt die Arterie 4, die Vene 5. In der folgenden Minute stellt sich das Ausgangsmaß wieder her.

0,9% Kochsalzlösung: Keine Änderung, die Strömung des Kapillarblutes ist bisher nicht merklich beeinflußt.

Arsen 0,35% auf $2\frac{1}{2}$ Minuten: Keine Beeinflussung.

Kochsalzlösung auf 10 Minuten: Keine Abweichung.

Arsen 0,5% in 0,4prozentiger Kochsalzlösung auf 3 Minuten: Sofortige Erweiterung der Arterie auf 6 +, der Vene auf 7; das Venenblut ist ein wenig dunkler. Die Kapillaren sind teils weit und beschleunigt, teils eng und langsamer als vorher durchströmt.

Kochsalzlösung dauernd: Die Gefäße gehen unter Schwankungen und bei ungleichmäßiger Weite der Lumina auf ihr Ausgangsmaß zurück. Unter Verlangsamung des Blutstromes kommt es in den nicht sehr weiten Kapillaren und Gefäßen zum Stillstand.

Es tritt Atemlähmung und Tod ein, wobei der Stillstand bestehen bleibt und Arterien und Kapillaren sich nicht entleeren.

Versuch 21.

Große Gefäße: Arterie 10 bis 11 —, Vene 20.

Arsen 0,2% in 0,9prozentiger Kochsalzlösung auf 13 Minuten: Kein Einfluß auf die Gefäße.

Arsen 1,0%: Sofortige starke Verengerung. Nach leichter Abnahme derselben ergibt die Messung für die Arterie 8 +. Das Venenblut ist stark ver-

langsamt. Die Kapillaren haben teils langsamen Strom in weiten Kapillaren, teils steht in ihnen das Blut still, und es tritt Aggregation ein.

Versuch 22.

Objektiv C, Okular 6. Kleine Gefäße: Arterie 3, Vene 4.

Arsen 2,0 g auf 1000,0 ccm Kochsalzlösung: Sofortige Verengerung der Arterie auf 2—1½, auch die Kapillaren verengern sich. Nach augenblicklichem Stillstand des Blutes in engen Kapillaren und Leerwerden weniger Kapillarschlingen stellt sich der Strom bei mittlerer Weite der Kapillaren wieder her und ist schnell. 3 Minuten nach Beginn der Einwirkung hat die Arterienverengerung auf 3 — abgenommen. Die anfangs auf 3 verengte Vene hat nun das Ausgangsmaß. Die Kapillarweite unterscheidet sich nicht von dem Ausgangszustand, jedoch ist der Strom etwas beschleunigt; auch das Venenblut ist beschleunigt.

20 Minuten nach Beginn der Arsenwirkung nimmt die Schnelligkeit der Strömung in Kapillaren und Venen ab; im Venenblut treten Klümpchen auf, die Randkörperchen sind vermehrt. Innerhalb der folgenden 15 Minuten kommt das Blut in der auf 4 erweiterten Arterie und der auf 8 erweiterten Vene zum Stillstand. Die bisher berücksichtigten Gefäße führen ins Fettgewebe, in dem die Kapillarströmung schon vor Eintritt des Stillstandes in den Gefäßen erloschen war. Im Pankreasläppchen selbst besteht noch leicht beschleunigte Strömung in sehr weiten Kapillaren.

Nach Steigerung der Lösung auf 1½% Arsengehalt beginnt das Kapillarblut sich zu verlangsamen und — 7 Minuten nach Verstärkung der Lösung — auch im Läppchen stillzustehen.

Das Parenchym ist geschrumpft, maximales Morulastadium.

Der Versuch wird abgebrochen.

Versuch 23.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad; kleine Gefäße: Arterie 3 bis 3 +. Vene 3 bis 4 —.

Arsen 1% auf 1 Minute: Sofortige Verengerung der Arterie bis zum Verschluß; Venenweite nicht beeinflußt. Die Arterie erweitert sich sofort wieder auf 3 +. Kapillaren sind nicht beobachtet worden.

0,9prozentige Kochsalzlösung: Das Blut fließt in den Gefäßen stockend und steht, 6 Minuten vom Beginn der Arsenberieselung an gerechnet, in den Kapillaren still, während Arterien und Venen noch sehr langsamen Strom aufweisen. Arterie 3, Vene 3 +.

Der Stillstand beschränkt sich zunächst auf einige Läppchenkapillaren, deren Blut allmählich in Aggregation kommt. Das nicht in Stillstand geratene Kapillarblut und die Venen strömen sehr langsam. An einigen Stellen sind rote Blutkörperchen ausgetreten.

Andere Stelle, an der die Gefäße durchströmt sind, während die Kapillaren z. T. stillstehen, z. T. langsamen Strom haben; ausgetretene Blutkörperchen befinden sich auch an dieser Stelle. Arterie 5, Vene 10.

Arsen 1% auf 2 Minuten: Sofort Arterie 4, Vene 9 +. Zunahme der Arterienverengerung unter Auftreten von Einschnürungen, während die Vene sich auf 7 verengt.

0,9% Kochsalzlösung: Nach 2 Minuten erweitern sich Arterie und Vene auf ihr Ausgangsmaß und sind schnell durchströmt. In den Fettgewebs- und Läppchenkapillaren kommt Blut zum Stillstand und zur Aggregation.

1% Arsenlösung: Keine Veränderung; nach ½ Minute leichte Verengerung der Gefäße um einen Teilstrich; nach 2 Minuten ist das Ausgangsmaß wieder erreicht. Kollaps des Tieres und Tod innerhalb einiger Minuten. Die Arterie verengert sich auf 4 unter Schwankungen, während die Vene ihr Maß behält.

Versuch 24.

Mittlerer Durchströmungsgrad: Arterie 4—5, Vene 9.

Arsen 1,0 g in 100,0 destilliertem Wasser, auf 4 Minuten: Bewirkt sofort Verengerung der Arterie bis zum Verschluß und der Kapillaren bis zum Leerwerden ganzer Läppchen. Schon nach 2 Minuten nimmt die Arterienverengerung unter Eintreten einer verlangsamten Strömung ab: die an Enge abnehmenden Kapillaren füllen sich von der Arterie aus mit stehenbleibenden roten Blutkörperchen.

0,9% Kochsalzlösung auf 17 Minuten: Die Kapillarweite nimmt weiter ab, der größte Teil der eintretenden roten Blutkörperchen verharrt in Stillstand. In einigen zentralen Kapillaren dagegen stellt sich ziemlich flotter Strom wieder her. Die Arterie, die an engen Stellen 2 +, an weiten 3 mißt, hat gleichfalls flotten Strom. Es treten kleine Blutungen auf. 16 Minuten nach der Arseneinwirkung mißt die Arterie an ausgebuchteten Stellen 4. Der Stillstand bleibt im größten Teil des Kapillargebietes bestehen, die Strömung macht keine Fortschritte. Allmählich erlischt der Strom in den meisten Läppchen ganz.

Andere Stelle, die gleichfalls unter Arsenwirkung gestanden hat, wird wiederum mit 1,0 prozentiger Arsenlösung berieselt: Kein Engwerden von Kapillaren; nach einer Minute Erweiterung und Beschleunigung der Strömung, die sich darauf verlangsamt.

Abbruch des Versuches.

Zusammenfassung: Schwache Lösungen, 0,05% und 0,2%, haben als primäre Wirkung bei kleinen Gefäßen eine leichte bis mittlere Verengerung verbunden auch mit Verengerung der Kapillaren und Verlangsamung des Kapillar- und Venenblutes. Bei großen Gefäßen kann entweder die Verengerung ausbleiben, oder, bei schwächster Konzentration, sogar eine Erweiterung auftreten.

Bei dauernder oder mehrfach wiederholter Anwendung der schwachen Lösungen schließt sich an die anfängliche Verengerung, nach Übergang auf das Ausgangsmaß, ein Stadium der Erweiterung der Strombahn mit Beschleunigung des Blutstromes an, der sich schließlich verlangsamt und in Stillstand übergeht.

Bei wiederholter Anwendung bewirkt die erste Wiederholung erneute Verengerung, bei der zweiten bleibt sie aus.

Starke Lösungen (1%), auf 1 und 4 Minuten angewandt, bewirken eine sofortige und starke Verengerung in Arterien und Kapillaren, an die sich sofort Übergang zum Ausgangsmaß anschließt. Bei dieser Weite oder noch bestehender Verengerung steht das Blut zunächst in wenigen noch engen Kapillaren still, schließlich in dem ganzen sich erweiternden Kapillargebiet.

Bei wiederholter Anwendung wirkt die zweite noch stark verengernd auf die Arterie, die dritte ist fast wirkungslos.

In beiden Fällen schließt sich an die Verengerung das Ausgangsmaß an, und der bei der zweiten Einwirkung schon beginnende Stillstand des Kapillarblutes wird allgemein.

Starke Konzentrationen (0,75% und 1%) ergeben ebenfalls nur eine sehr geringe Verengerung, wenn man vorher mit Unterbrechungen schwächere Konzentrationen hat einwirken lassen.

Der Stillstand im Kapillarblut tritt zeitlich um so früher auf, je stärker die angewandte Arsenlösung ist:

1% auf eine Minute — Stillstand nach 6 Minuten,
1% dauernd — Stillstand nach 4 Minuten,
0,5% auf 3 Minuten — Stillstand nach 20 Minuten,
0,05% dauernd — Stillstand nach 50 Minuten.

Im Stadium der Stromverlangsamung bei weiter werdenden Gefäßen beobachtet man häufig den Austritt von roten Blutkörperchen aus den Kapillaren; auch in den Ausführungsgängen treten zahlreiche rote Blutkörperchen auf, die daselbst ihr Hämoglobin behalten.

Im Stadium nachlassender Gefäßverengerung mit abnehmender Stromgeschwindigkeit bewirkt in die Blutbahn gebrachtes Arsen mehrfache neue vorübergehende Verengerungen.

Parenchym: Während längerer Versuche mit schwachen Arsenlösungen kann der glatte Zustand in den gekerbten übergehen und umgekehrt. Anhaltspunkte, diesen Übergang auf das Arsen zu beziehen, fehlen. Bei längerer Anwendung starker Lösungen (1%) schrumpfen die Pankreasläppchen; die Zellen erscheinen dabei kugelig, die Membrana propria und das interstitielle Bindegewebe sehr deutlich.

Epikrise: Die bei allerschwächsten Lösungen an großen Gefäßen beobachtete primäre Erweiterung der Strombahn erklären wir analog der Wirkung schwächster Temperaturerhöhungen und schwächster Kochsalzkonzentrationsänderungen, d. h. als eine primäre Dilatatorenreizung durch schwächsten Reiz, der nicht imstande ist, die Konstriktoren zu beeinflussen.

In bezug auf den in diesem Falle beobachteten Unterschied zwischen kleinen und großen Gefäßen, nämlich, daß die kleinen Gefäße auf denselben schwachen Arsenreiz mit Konstriktorenwirkung antworten, auf den die großen Dilatationswirkung zeigen, verweisen wir auf die bereits angeführte höher liegende Reizschwelle größerer Gefäße. Derselbe Reiz also, der bei kleinen Gefäßen schon die Konstriktorenwirkung überwiegen läßt, reizt bei großen Gefäßen erst die Dilatatoren.

Stärkere Lösungen wirken auch für große Gefäße als sofortiger Konstriktorenreiz. Es folgt bei ihrer Anwendung das schon oft erwähnte Stadium des

Nachlassens der Konstriktorenwirkung und eine Erweiterung der Strombahn auf Reizung der noch erregbaren Dilatatoren. In diesem Stadium verlangsamt sich der Blutstrom und kommt zum Stillstand. Wie die lange Einwirkung schwacher und die kurze Einwirkung starker Lösungen, so setzt auch wiederholte Berieselung die Reizbarkeit der Konstriktoren herab. In diesem Sinne ist auch die Erfahrung zu verwerten, daß in allen Fällen, in denen das Verhalten der nicht mehr verengten Arterie im Tode oder bei der Tötung durch Äther beobachtet wurde, die Verengerung der Arterie ausblieb. Erfolgt der Tod dagegen im noch verengten Zustand der Arterie, so bestätigt sich an der im Tode zunehmenden Verengerung der Arterie, daß die Konstriktoren noch reizbar sind.

Ebenso erklären wir die Beobachtung, daß Arsen von der Blutbahn aus, nach intramuskulärer Injektion, die noch bestehende, wenn auch schon abnehmende Arterienverengerung verstärkt.

Versuche mit Sublimat.

Versuch 25.

Sublimat, 1,0 g auf 20 000 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad; mittelgroße Gefäße, Arterie 4 —, Vene 5 +.

Sublimat auf 48 Minuten: Verengerung der Strombahn unter Verlangsamung des Kapillar- und Venenblutes. Nach 10 Minuten langer Einwirkung mißt die Arterie $2\frac{1}{4}$. Die Randkörperchen der auf $6\frac{1}{4}$ erweiterten Vene sind nicht vermehrt. Die Enge der Kapillaren nimmt ab, so daß sie eine Zeitlang das Ausgangsmaß besitzen. Die Verlangsamung in den Kapillaren und der Vene nimmt zu. Nach 8 Minuten nimmt die Verengerung auch der Arterie etwas ab, ohne daß diese den Ausgangspunkt erreicht. Ein Ästchen der Arterie ist noch verschlossen und leer.

Eine Minute später beginnt das Blut in 2 Lappen bei weiten Kapillaren stillzustehen. In den folgenden 4 Minuten überschreitet die Arterie das Ausgangsmaß (4), auch die Vene ist leicht erweitert ($5\frac{1}{2}$). Eine kleinste Arterie enthält nun auch stillstehendes Blut, in dem ihr zugehörigen Kapillargebiet steht das Blut ebenfalls still. — An verschiedenen — berieselten — Orten der Drüse ist das Verhalten verschieden: teils sind die kleinsten Arterien noch verschlossen, teils enthalten sie stillstehendes Blut. — Die noch fließende Vene hat regen Strom ohne Randkörperchen; es befinden sich Klümpchen in ihrem Inhalt. Auch in der Arterie treten in den folgenden 7 Minuten zeitweilig Klümpchen auf, die wieder verschwinden.

Nach einigen weiteren Minuten allgemeine Erweiterung und allgemeiner Stillstand. — Gegen Ende des Versuches sind die Parenchymzellen geschrumpft.

Übergang zu Berieselung mit physiologischer Kochsalzlösung ändert nichts.

Versuch 26.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad, mittlere bis große Gefäße.

Sublimat 1,0 g auf 10 000 ccm physiologische Kochsalzlösung; dauernde Berieselung: Sofortige starke Arterienverengerung. Gleichzeitig werden die feinen Kapillaren eng und einzelne Blutkörperchen in ihnen fest gehalten. Nach Sekunden schon erweitert sich die Arterie und wird fast so weit wie die ebenfalls sich erweiternde Vene, während im Ausgangszustand das Verhältnis der beiden Gefäße wie 3 : 5 war. Mit der Erweiterung tritt allgemeine Strombeschleunigung ein.

2 Minuten später beginnt die Strömung sich zu verlangsamen, und in den Kapillaren kommt es zu ausgedehntem Stillstand und zu Aggregation. Das stark verlangsamte Venenblut hat keinen Randstrom mit weißen Blutkörperchen, dagegen werden zuweilen weiße Klümpchen vorbeigetragen. Nach 15 Minuten hat die Verlangsamung des Venenblutes stark zugenommen. In der noch erweiterten Arterie besteht ebenfalls noch sehr langsame Strömung. Nach einigen Minuten steht das Blut auch in den Gefäßen still. Nach kurzem Bestehen des Stillstandes ist die Strombahn ein wenig enger als im Zustand der vorangegangenen stärksten Verlangsamung. Das Verhältnis von Arterie zu Vene ist nun etwa wie im Ausgangszustand.

Versuch 27.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad.

Sublimatlösung 1,0 g auf 1000 ccm Kochsalzlösung: Mittels eines feinen Haarpinsels werden mehrere Tropfen — auf Körpertemperatur erwärmter — Sublimatlösung — unter Aussetzen der Irrigation auf einige Sekunden — auf die beobachtete Stelle gebracht: Sofortige Verengerung der Arterie und Vene und Verlangsamung des Blutstromes. Die Kapillaren bleiben weit und sind verlangsamt durchströmt. Unmittelbar danach tritt in dem einen Läppchen, nach 5—6 Minuten in einem Nachbarläppchen Stillstand des Blutes in den meisten Kapillaren und Aggregation ein.

Unter fortgesetzter Irrigation mit 0,9 proz. Kochsalzlösung bleibt dieser Zustand etwa 10 Minuten unverändert. Die Gefäße und Kapillaren mit nicht aggregiertem Inhalt haben langsamen Strom. Nach einiger Zeit fließt das Blut in den Gefäßen und den zentralen Kapillaren wieder schnell.

Nach 5 Minuten, während die Verengerung der Arterie ab- und die Verlangsamung des Venenblutes bis zum gelegentlichen Stillstand zunimmt, und in der Vene vorübergehend Klümpchen auftreten, ist das Blut in den meisten Kapillaren zum Stillstand gekommen.

Versuch 28.

Ausgangszustand: Starker Durchströmungsgrad; große Gefäße.

Sublimat 1,0 g auf 1000 ccm Kochsalzlösung, auf 1½ Minuten: Nach etwa einer Minute starke Verengerung zuerst der Arterie, dann der Vene, mit Verlangsamung des Blutstromes auch in den weit bleibenden Kapillaren. Wenige Sekunden später kommt das Kapillarblut zum Stillstand und zur Aggregation.

Physiologische Kochsalzlösung auf 5 Minuten: Keine Wirkung.

Temperaturerhöhung auf 46°: Das stillstehende Blut in den Kapillaren gerät in zuckende Bewegung.

Kochsalzlösung von 52°: In einigen zentralen Kapillaren stellt sich die Strömung wieder her. Die Vene ist maximal erweitert und verdeckt die Arterie. Ihr Blut fließt schnell. Ziemlich plötzlich verlangsamt sich dann der Strom in der ganzen Strombahn unter Auftreten von Randkörperchen in der Vene.

Versuch 29.

Ausgangszustand: Geringer Durchströmungsgrad; größere Gefäße. Arterie 5½—6, Vene 9—10. Dauernde Berieselung mit 0,9 prozentiger Kochsalzlösung.

Dreimalige Injektion von je 1 ccm einer Sublimatlösung von 0,2: 100,0 in Abständen von 2 Minuten in die Ohrvene: Nach der zweiten und während der Vornahme der dritten Injektion verengert sich die Arterie auf 5 — bis 6, die Vene behält ihr Maß. Der Venenstrom ist stark, der Kapillarstrom ebenfalls verlangsamt. Im Verlauf der folgenden 2 Minuten nimmt die Arterienverengerung ungleichmäßig, stellenweise auf 4, leicht zu; die Vene behält ihr Ausgangsmaß, die Stromverlangsamung in ihr nimmt zu.

2 ccm Sublimatlösung intravenös: Die Arterienweite schwankt zwischen 3 und 4 +. 2 Minuten später erweitert sich die Arterie auf 6, die Vene hat noch immer ihr Ausgangsmaß. In den folgenden Minuten verengt sich die Arterie wieder auf 4 bis 4 +. Die Kapillaren sind sehr eng, und ihr Blut bewegt sich zeitweilig stockend.

Injektion von 3 weiteren ccm Sublimatlösung: Zunächst bleibt der Zustand unverändert, nur der Kapillarstrom wird deutlich langsam. Nach 4 Minuten verengert sich die Arterie auf 3; eine Anzahl von Randkapillaren sind verschlossen und leer, das Venenblut stark verlangsamt. In den folgenden Minuten verschwinden noch weitere Kapillaren, durch andere treten rote Blutkörperchen in Abständen durch. Darauf wird die Arterie wieder weiter (5), um sich sofort wieder auf 4 zu verengen. Auch die Vene ist jetzt leicht verengt (8 +). Einige zentrale Kapillaren sind weit und stark durchströmt.

Nach abermaliger Injektion Auftreten von Krämpfen und Tod des Tieres. Die Arterie wird enger, alle Kapillaren entleeren sich.

Zusammenfassung: 1. Schwache Konzentrationen bewirken sofortige starke Verengerung der Arterie, geringere der Kapillaren und der Venen. Unmittelbar darauf wird die ganze Strombahn erweitert. Nach kürzester Beschleunigung verlangsamt sich die Strömung und kommt zum Stillstand.

2. Starke Konzentrationen (1: 1 000): Die anfängliche Wirkung ist dieselbe, außer daß die Verengerung der Kapillaren ausbleibt. Bei noch bestehender, aber verminderter Verengerung der Arterie kommt das Blut in den Kapillaren zum Stillstand und darauf auch in den inzwischen weit werdenden Gefäßen. Der Übergang zum Stillstand erfolgt schneller als bei Anwendung der schwachen Konzentrationen.

Physiologische Kochsalzlösung, kurz nach Eintritt des Stillstandes angewandt, stellt die Strömung nur stellenweise und unvollkommen wieder her.

Intravenöse Injektion führt zu sofortiger Arterien- und Kapillarverengerung, die sich unter leichten Schwankungen erhält und — $\frac{1}{2}$ Stunde nach Beginn der Injektion — ein Maximum (Verengerung der Arterie auf die Hälfte) erreicht. Die Vene beteiligt sich an der Verengerung nicht merklich. Beim Tode nimmt die Verengerung zu.

Epikrise: Auch die schwachen Sublimatlösungen wirken als starke Reize und verengern demgemäß sofort Arterien und Kapillaren. Aus einem sich anschließenden Stadium der Erweiterung schließen wir auf einen kurzen Reizungszustand der länger erregbar bleibenden Dilatatoren, den wir schon bei Einfluß von Wärme, Kochsalzkonzentrationsänderungen und anderen Versuchen angetroffen haben.

Die Eigentümlichkeit der Wirkung einer starken Sublimatlösung besteht in einem Gegensatz des Verhaltens der Arterien und Kapillaren: jene verengern sich wie auf schwächere Lösungen, bei diesen bleibt die Verengerung aus. Da nicht angenommen werden kann, daß die stärkere Sublimatlösung die Kapillaren unbeeinflußt läßt, so schließen wir, daß die Reizbarkeit ihrer Konstriktoren ohne vorherige Erregung unmittelbar aufgehoben wird. Auf die Verengerung folgt eine Erweiterung der Arterien, die auf eine Reizung der — überdauernden — Dilatatoren zurückzuführen ist; bei den Kapillaren sind auch diese nicht mehr erregbar.

In diesem Zustand, fast unmittelbar nach Beginn der Einwirkung, tritt der Stillstand des Blutes ein. Die Gefäße und Kapillaren sind nun durch Übergang zu physiologischer Kochsalzlösung in ihrer Weite nicht mehr beeinflußbar.

Sublimat in die Blutbahn gebracht greift als schwacher Konstriktorenreiz entweder zentral am Gefäßnervenzentrum oder peripherisch oder an mehreren Stellen zugleich an, was wir nicht zu entscheiden vermögen. Da die Arterie und die Kapillaren im Tode leer werden, so ist das unter Sublimatwirkung stehende Gefäßnervenzentrum oder der N. splanchnicus den bei der Erstickung entstehenden Reizen noch zugängig.

Versuche mit Silbernitrat.

Versuch 30.

Ausgangszustand: Starker Durchströmungsgrad; kleine Gefäße.

0,5 prozentige Silbernitratlösung, aufgepinselt, bewirkt sofortige Verengerung der Gefäße, während die Kapillaren ihre Weite behalten. Nach Verlangsamung der Strömung tritt schneller Übergang zu allgemeinem Stillstand ein.

Bei der Berührung mit dem Mesenterium wird die Silberlösung trüb, es treten schwarze Körnchen im Mesenterium auf, die Zellgrenzen werden schwarz gefärbt, und die Kerne der Endothelzellen werden deutlich.

Dauerndes Berieseln mit physiologischer Kochsalzlösung von 49° macht eine verengt gewesene Arterie wieder weit.

Versuch 31.

Schnelldurchströmtes Pankreas; mittlere Gefäße.

1 proz. Silberlösung, aufgepinselt: Sofortige starke Verengerung der Gefäße, während die Kapillaren weit bleiben. Unter zunehmender Verengerung der Arterie — fast bis zum Verschluß — und der Vene — auf die Hälfte ihrer Weite — verlangsamt sich der Strom und stockt zeitweilig.

2 malige Wiederholung des Versuches an bisher nicht berührten Stellen ergibt dasselbe Resultat.

Die Verlangsamung geht in Stillstand über.

Versuch 32.

Berührung zweier benachbarter Gefäße (Arterie und Vene) mit dem Silbernitratstift bewirkt distal Verengerung der Gefäße und Verlangsamung des Kapillarstromes, Auftreten von Klümpchen im Arterienblut, die vorübergehend, unmittelbar darauf dauerhaft verschließend wirken. Arterie und Kapillaren werden geleert. Das Blut sammelt sich in der stockenden Vene, ohne daß Aggregation hinzutritt.

An der geätzten Stelle ist die Arterie stark verengt, und beide Gefäße sind durch verschmolzenes und stark verändertes Blut verschlossen.

Zusammenfassung: Aus den obigen Versuchen ergibt sich, daß Silbernitrat in Substanz augenblicklich einen die Gefäße verschließenden Ätzschorf macht. Distal vom Ätzschorf verengern sich Arterie und Kapillaren, und das Blut gelangt in die Vene.

Konzentrationen von ½% und 1% bewirken eine zunehmende Verengerung der Gefäße, während die Kapillaren ihre Weite behalten. Die sofort verlangsamte Blutströmung gelangt allmählich zum Stillstand.

Übergang zu physiologischer Kochsalzlösung stellt nach sehr flüchtiger Einwirkung einer ½ prozentigen Silbernitratlösung die verlangsamte Strömung wieder her.

Epikrise: Vergleichen wir die Wirkung der angewandten Silbernitratreize mit der einer starken Sublimatlösung, so ergibt sich eine völlige Übereinstimmung, so daß wir auf die dort gegebenen Erläuterungen verweisen können.

Während bei der Berieselung mit den angewandten Lösungen eine Kapillarverengerung ausbleibt, haben wir eine solche auftreten sehen in der nächsten Umgebung eines durch den Höllensteinstift gesetzten Ätzschorfes. Da, wie der Augenschein lehrt, hierbei in der Umgebung eine durch die Körper- und Irrigationsflüssigkeit verdünnte Silbernitratlösung einwirkt, so stimmen die schwachen Silberlösungen in ihrer Wirkung auf die Kapillaren mit der einen schwachen Sublimatlösung überein.

Versuche mit Jodkali.

Versuch 33.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad; kleinste, mittlere und große Gefäße, Arterien: 2—2½, 6, 10, Venen: 6—7, 8—9, 20.

Jodkalilösung 2,5 zu 100,0, Berieselung: Sofortige starke Verengerung der gesamten Strombahn und Verlangsamung des Blutstromes; Leerwerden von ganzen Kapillargebieten. 7 Minuten später stockt der Venenstrom in der kleinsten der 3 Venen. Kleine Arterie 1 —, große 4; kleine Vene 4, große 14—15.

5 Minuten später zunehmende Verengerung: kleine Arterie verschlossen, große 3; große Vene 14. Sämtliche Kapillaren sind leer,

Dann entwickelt sich in den weiterwerdenden Kapillaren, die sich mit Blut füllen, Stillstand, Aggregation.

0,9prozentige Kochsalzlösung: Das Blut in den großen und mittleren Gefäßen kommt zum Stillstand. Nach 3 Minuten: Arterien ½, 3, 2½; Venen 5½, 7—8, 20. Es hat also während des Fließens der Kochsalzlösung die Verengerung in der großen Arterie noch zugenommen; während die dazugehörige Vene weit geworden ist. Dagegen ist die verschlossen gewesene kleinste Arterie um ein geringes weiter geworden und wird durchströmt. Überall ist die wiederbeginnende Strömung stockend und langsam. In den Kapillaren bestehen, unter Weiterwerden derselben, der Stillstand und die Aggregation fort. Nach weiteren 6 Minuten Kochsalzberieselung stellt sich auch in einigen zentralen Kapillaren die Strömung wieder her, und der Strom in den Gefäßen wird ein wenig schneller. Die kleinste Arterie erweitert sich weiter auf 1¼, d. h. sie erreicht ihr Ausgangsmaß noch nicht, während die Vene dasselbe wiedererlangt.

Temperaturerhöhung auf 47°: Vorübergehende leichte Beschleunigung des Blutstromes in den Gefäßen. In sämtlichen Läppchengruppen sind nur einige zentrale Kapillaren durchströmt. Das Tier stirbt.

Versuch 34.

Ausgangszustand: Sehr starker Durchströmungsgrad, anfänglich starkes Pulsieren. Es werden vorwiegend die Kapillaren beobachtet.

Jodkali 2,5%, Berieselung: Sofort werden fast alle Kapillaren leer; nur in einigen wenigen engen Kapillaren befinden sich stillstehende Blutkörperchen.

Nach ungefähr 8 Minuten beginnen in die Kapillaren eines Läppchens und bald darauf auch in die anderer Läppchen Blutkörperchen in Abständen einzutreten. Zunächst liegen sie in den feinen Kapillaren einzeln hintereinander; allmählich erweitern sich die Kapillaren und werden völlig von Blutkörperchen ausgefüllt. Nach einer Zeit des Stillstehens nehmen die Blutkörperchen Stechapfelform an. Langsame Verschmelzung zu einer homogenen, rosagefärbten Masse.

Physiologische Kochsalzlösung: Die Gefäße einer Läppchengruppe erhalten für kurze Zeit Strom, desgl. einige zentrale Kapillaren. Es treten zunehmend zahlreiche rote Blutkörperchen ins Mesenterium aus, die zunächst ihre normale Form erkennen lassen, aber bald Stechapfelform annehmen. Schließlich sind die Lappen und große Strecken des Mesenterium mit Blutkörperchen vollgepfropft.

Bei der Tötung durch Äther ändert sich die Weite der Gefäße nicht.

Parenchym: Ausgangszustand: nicht ganz maximal ausgebildetes Morulastadium. Nach Jodkalieinwirkung extrem glatter Zustand. Zwischenzellgrenzen nicht sichtbar. Körnchenanzahl wie früher. Nach einiger Zeit der Kochsalzwirkung ist der Läppchenkontur nicht mehr maximal glatt, die Zwischenzellgrenzen sind sichtbar. Nach einigen weiteren Minuten fehlen ganz glatte Läppchen völlig, und stellenweise ist deutliches Morulastadium vorhanden.

Zusammenfassung: Berieselung mit 2,5 prozentiger Jodkalilösung bewirkt eine rasche starke Verengerung der Strombahn, die sich bei kleinen Arterien nach einer Anzahl von Minuten bis zum Verschluß steigert. Darauf werden die zunächst leergewordenen Kapillaren von der leicht an Verengerung abnehmenden Läppchenarterie aus sehr allmählich stark mit sofort zum Stillstand kommendem Blut gefüllt, das zur Aggregation kommt.

Die großen Gefäße erreichen erst unter der folgenden Berieselung mit physiologischer Kochsalzlösung das Maximum ihrer Verengerung und behalten es bei. In den kleinen Gefäßen und einem Teil der zentralen Kapillaren stellt sich unter Wirkung der Kochsalzlösung eine verlangsamte Strömung wieder her, um dann auch zu erlöschen.

Der Eintritt des Todes ändert nichts an der Weite der Arterien.

Epikrise: Nach den beiden Versuchen besteht die Wirkung der Jodkalilösung von der angegebenen Höhe in einer Konstriktorenreizung, die an den Kapillaren sofort maximal ist, an den kleinsten Arterien erst später maximal wird, und noch später im größeren Arterien auftritt, — so wie wir es oben von mehreren Mitteln beschrieben haben, jedoch mit der Eigentümlichkeit, daß sich die Kapillaren am leichtesten erregbar zeigen.

Nachdem unter Abnahme der Verengerung Stillstand des Blutes eingetreten ist, sind die Gefäße des berieselten Ortes durch den bei der Erstickung entstehenden Reiz nicht mehr erregbar.

Versuche mit Alkohol.

Versuch 35.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad; Morulastadium, nicht völlig ausgebildet. Beobachtet werden große, mittlere und kleine Gefäße in demselben Gesichtsfeld, Arterien: 10, 6, 2; Venen 15—16, 13, 3. Die kleinen Gefäße gehören nicht zu der beobachteten Läppchengruppe.

Alkohol 5% in 0,9prozentiger Kochsalzlösung, dauernd: Sofortige Verengerung der kleinen Arterie auf 1½; die Vene mißt 4. Die mittlere Arterie verengt sich im Verlauf der ersten 22 Minuten zunehmend auf 5, das Venenmaß ist in diesem Zeitabschnitt bald unter, bald über dem Ausgangsmaß und beträgt am Ende des Abschnittes 11. Die große Arterie verengert sich stetig in 33 Minuten auf 7, während die Vene bald erweitert ist, bald das Ausgangsmaß besitzt und dieses auch am Ende des Zeitabschnittes aufweist.

In einem zweiten Zeitabschnitt von 1 Stunde, gerechnet vom Eintritt der stärksten Verengerung ab, besitzt die kleine Arterie meist ihr Ausgangsmaß; zwischendurch ist sie mehrmals leicht verengt, bis auf 1½. Die Vene verhält

sich ebenso. — Die mittlere Arterie ist von der kleinen in ihrem Verhalten nicht unterschieden, sie erreicht bei den Verengerungen 5½ und 5. Die zugehörige Vene ist dauernd um ½ bis 1 Teilstrich verengt. — Die großen Gefäße sind in demselben Zeitabschnitt dauernd unter Schwankungen um 1—1½ Teilstriche verengt, während die Vene das Ausgangsmaß besitzt oder erweitert ist.

Nach Ablauf dieses Zeitabschnittes von 1 Stunde tritt in allen drei genannten Arterien die größte überhaupt erreichte Verengerung auf, und zwar in der kleinen Arterie bis zum Verschluß, in der mittleren bis auf 4, in der großen auf 5.

In den Kapillaren fällt 13 Minuten nach Beginn der Alkoholeinwirkung eine Verlangsamung des Blutes auf; dabei sind die Kapillaren eng. In der Folgezeit nimmt die Enge der Kapillaren zu, sodaß in feineren Kapillaren sich die Blutkörperchen zeitweise in Abständen bewegen oder lange Zeit ganz fehlen. Das Engwerden der Kapillaren erreicht in bezug auf den Grad und die Ausdehnung seinen Höhepunkt z. Zt. der stärksten Verengerung der kleinen Arterie; dabei werden viele völlig leere neben engen Kapillaren mit darin festgehaltenen einzelnen roten Blutkörperchen und noch strömende beobachtet. Allmählich werden die stillstehenden roten Blutkörperchen in den Kapillaren zahlreicher und füllen die noch immer engen Lumina mehr und mehr aus. Nur im Zentrum der Läppchen bleiben weite Kapillaren durchströmt. Dieser Zustand ist 20 Minuten nach dem ersten Auftreten von stillstehenden Kapillaren erreicht. Eine Reihe von Kapillaren wird mit dem Nachrücken von Blutkörperchen weiter. Aber bereits nach 10 Minuten ist allgemeiner Stillstand, auch in den kleinsten Gefäßen, aufgetreten.

Kochsalzlösung von 0,9% bis zum Schluß des Versuches: Während die kleinen Gefäße bereits eine halbe Stunde vor dem Beginn der Kochsalzberieselung ihr Maximum von Enge erreicht haben, schreiten die mittleren und großen Gefäße zu demselben erst fort, nachdem die Kochsalzlösung einige (3) Minuten geflossen ist. Während dauernder Einwirkung der Kochsalzlösung in den folgenden 50 Minuten gewinnen allmählich sämtliche Gefäße unter Schwankungen nach dem engen Zustand hin ihre Ausgangsweite und Stromgeschwindigkeit wieder, und in den Kapillaren setzen sich in zunehmender Ausdehnung die roten Blutkörperchen in Bewegung. Im ganzen kehrt das Ausgangsströmungsbild zurück, nur die große Vene bleibt erweitert.

Ungefähr seit dem Beginn der Arterienverengerung und der Verlangsamung des Venenblutes sieht man die Randkörperchen sich langsamer bewegen, an der Venenwand haften und durch sie ins Mesenterium austreten, besonders an der kleinen und mittleren Vene. Aus den stillstehenden Kapillaren treten an einigen Stellen rote Blutkörperchen aus. — Das stillstehende Blut wurde weder unter Alkohol- noch unter Kochsalzwirkung entfärbt.

Das Parenchym erscheint nach halbstündiger Alkoholberieselung deutlich geschrumpft, unter Fortbestehen des Morulastadiums. Der Grad der Schrumpfung schwankt während der fortdauernden Alkoholeinwirkung. Bald nach dem Eintritt der Kochsalzberieselung werden die Zellen wieder größer und das Morulastadium geht in ein glattes über.

Bei der Tötung durch Äther verengen sich die Arterien.

Versuch 36.

Ausgangszustand: Mittlerer und starker Durchströmungsgrad nebeneinander; große Gefäße: Arterie 11, Vene 9—10.

Alkohol 15% in Wasser gelöst: Sofortige starke Verengerung der Kapillaren bis zum Verschluß einiger Schlingen und zum Stillstand von Blutkörperchen in anderen. Die Arterie mißt zunächst 11 und verengert sich innerhalb von 5 Minuten auf 10, während die Vene dauernd 10 mißt. In den folgenden 6—8 Minuten beginnt in den Kapillaren derselbe zum Stillstand führende Vorgang, wie er im vorigen Versuche beschrieben ist. Die großen Gefäße halten sich, mit geringen Schwankungen nach dem Ausgangsmaße hin, auf einem leicht verengten Zustand. Etwa 20 Minuten nach Beginn des Stillstandes in den ersten Kapillarschlingen verlangsamt sich das Blut in den Gefäßen stark. Es treten Klümpchen in der Vene auf, und das Blut kommt zum Stillstand und zu unvollständiger Aggregation. Das stillstehende Blut beginnt sich an der Peripherie der Läppchen zu entfärben. Die Entfärbung schreitet langsam fort, wird aber nicht vollständig.

Das Parenchym erscheint unter Alkoholeinwirkung heller als zu Anfang, auch am Schluß des Versuchs ist es noch hell. Ins Läppchen und Mesenterium sind rote Blutkörperchen ausgetreten.

Versuch 37.

Ausgangszustand: Starker Durchströmungsgrad, große und sehr große Gefäße: Arterien 7 und 31—32, Venen 11 und 41. Glattes Stadium.

Alkohol 15% in Wasser: Nach 1—2 Minuten Verengerung der Arterie auf 5; die Vene erweitert sich auf 12. Nach 1—2 weiteren Minuten betragen die Maße der kleineren Gefäße 6 und 12. Die peripherischen Kapillaren sind leer, die zentralen stark durchströmt. Auch eine kleinste Arterie und die dazu gehörige Vene sind nicht mehr durchströmt. 7 Minuten nach Eintritt der Alkoholeinwirkung beträgt das Maß der größeren Arterie 29, der Vene 37; 2 Minuten später: Arterie 26, Vene 33. Zur selben Zeit mißt die kleinere Arterie 7, die Vene 11½.

In die vorher verschlossen gewesenen Kapillaren sind Blutkörperchen nachgerückt und unter Erweiterung der Kapillaren zum Stillstand gekommen. In den folgenden 20 Minuten verengert sich die kleinere Arterie stetig auf 4, die Vene auf 9. Das Blut in beiden Gefäßen gelangt zum Stillstand und wird entfärbt. Es werden nur noch die größeren Gefäße durchströmt, von denen sich die Arterie ebenfalls auf 21—19, die Vene auf 31—29 verengt.

Im letzten Abschnitt des Versuches, der sich auf 22 Minuten erstreckt, erweitern sich die kleineren Gefäße mit stillstehendem Blut auf 6 und 10, die größeren auf 23 und 34.

Nach Beginn des Stillstandes des Blutes in den Kapillaren treten aus diesen viele rote Blutkörperchen aus; im verlangsamten Venenblut sind die Randkörperchen vermehrt. In der zweiten Hälfte des Versuches hat sich im Mesenterium klare Flüssigkeit angesammelt. Diese und die bis dahin hell gewesenen Zellen des Pankreas trüben sich gegen Ende des Versuches.

Versuch 38.

Ausgangszustand: Mittlerer bis starker Durchströmungsgrad; kleine und mittlere Gefäße: Arterien 2 + und 4—5 —, Venen 5—5 + und 8—9.

Alkohol 40% in 0,9prozentiger Kochsalzlösung: Innerhalb der ersten Minute Erweiterung der kleinen Arterie auf 3 +, der größeren auf 5 +, während die Venen ungefähr ihr Maß behalten. Die Kapillaren sind erweitert, ihr Blutstrom ist zunächst beschleunigt.

Unmittelbar danach verstärkt sich die Erweiterung der kleinen Arterie auf 4, die der Vene auf 6 —. Während der Erweiterung fließt das Blut langsam in erweiterten Kapillaren und kommt zunächst in einigen Schlingen, unmittelbar darauf im Gebiet eines ganzen Läppchens zum Stillstand. Es bleiben nur einige wenige zentrale Kapillaren durchströmt. 3 Minuten nach Beginn der Alkoholeinwirkung mißt die kleinere Arterie 5 —.

In den folgenden 46 Minuten nimmt die Weite der Arterie auf 4½ ab; unter Zunahme der Verlangsamung steht das Blut zunächst in der kleinen Vene, dann auch in der Arterie still, die jetzt 4 + mißt.

Die große Arterie hat sich unmittelbar nach der Einwirkung des Alkohols auf 5 + erweitert und behält dieses Maß bis zum Schlusse des Versuches; die größere Vene erweitert sich auf 9 + und später auf 10. 13 Minuten nach Beginn der Einwirkung gelangt das Blut in der großen Vene zum Stillstand. Unmittelbar danach treten in dem stark verlangsamten Arterienstrom Klümpchen auf.

Gleich nach dem Auftreten des Stillstandes in den ersten Kapillarschlingen beobachtet man an einer Stelle des Läppchens ausgetretene rote Blutkörperchen. Das stillstehende, zum Teil aggregierte Blut wird an der Peripherie der Läppchen und am Rande der Vene entfärbt.

Parenchym: Zu Beginn der Alkoholeinwirkung erscheint das Parenchym heller als vor derselben. Nach 7 Minuten sieht das Pankreas geschrumpft, trüb und gekörnt aus. Am Schluß des Versuches erscheint das Pankreas dem unbewaffneten Auge ebenfalls trüb; man erkennt mit starker Vergrößerung in jeder Zelle eine Anzahl glänzender Kügelchen, größer als Granula, in dem sonst matten Zellplasma annähernd gleichmäßig verteilt.

Zusammenfassung: Alkohol in 5- und 15 prozentiger Lösung bewirkt eine Verengerung der Arterie und der Kapillaren, die bei kleinen Arterien sofort eintritt, bei mittelgroßen und großen sich langsam entwickelt.

Die Verengerung erreicht ihr Maximum bei kleinsten Arterien und 5 prozentiger Lösung nach einer Stunde, bei ebensolchen Arterien und 15 prozentiger Lösung nach Minuten; bei größeren Arterien bei beiden Konzentrationen etwas später.

In den noch engen Kapillaren beginnt der Stillstand des Blutes bei Anwendung von 5 prozentigem Alkohol nach 1¼ Stunden, von 15 prozentigem Alkohol nach 9 Minuten. Der Stillstand schreitet langsam fort, indem unter Erweiterung der Kapillaren Blut aus den Arterien nachrückt. In den Gefäßen kommt das Blut zum Stillstand nach ½stündiger Einwirkung des 15 prozentigen Alkohols, während bei Anwendung 5 prozentigen Alkohols noch nach 1½ Stunden das Blut in den Gefäßen fließt. Der Stillstand beginnt in den Kapillaren nach dem Maximum der Verengerung kleinster Arterien.

Epikrise: In Konzentrationen von 5% und 15% ist Alkohollösung als starker Reiz zu betrachten, der wie die hohen Temperaturen oder destilliertes Wasser die Konstriktoren beeinflußt.

Wendet man dagegen den Alkohol in 40 prozentiger Lösung an, so tritt, wie wir gesehen haben, ohne vorherige Verengerung ein nur Sekunden währendes Stadium der Erweiterung als Folge vom Dilatatorenreizung auf. Da es sich um einen stark gesteigerten Reiz handelt, kann nicht jene auf schwache Reize erfolgende, primäre Dilatatorenreizung zugrunde liegen, sondern es muß sich um diejenige handeln, die wir beim Übergang zu starken Wärmegraden nach der Konstriktorenwirkung haben auftreten sehen.

In diesem Stadium gelangt denn auch — wie unter dem Einfluß hoher Wärmegrade — das Blut zum Stillstand.

Als besondere Eigentümlichkeiten unserer Versuche mit 5- und 15 prozentigen Lösungen ist teils in Bestätigung, teils im Unterschied von den bisher besprochenen Beobachtungen folgendes zu verzeichnen gewesen:

1. Während die primäre Verengerung der kleinen Arterien und Kapillaren zeitlich zusammenfällt, erreicht die der mittleren und großen später den Höhepunkt.

2. Der langsam erfolgende Fortschritt der primären Gefäßverengerung zu seinem Maximum, das je nach der Konzentration früher oder später erreicht wird.

3. Die Konstriktorenwirkung ist nicht wie bei den vorhergehenden Versuchen von einem Stadium der Erweiterung, das wir auf die überdauernde Dilatatorenreizbarkeit zurückgeführt haben, gefolgt. Der Stillstand des Blutes beginnt im Gegensatz zu früheren Versuchen bei noch verengten Arterien und Kapillaren.

4. Durch Übergang zu physiologischer Kochsalzlösung können die Folgen der Einwirkung des 5 prozentigen Alkohols beseitigt und die Gefäße sowie Kapillaren zu ihrer normalen Weite, das Blut zu seinem normalen Strömungscharakter zurückgeführt werden.

Versuche mit Atropinum sulfuricum.

Versuch 39.

Ausgangszustand: Morulastadium nicht stärksten Grades; sehr starker Durchströmungsgrad; kleine Gefäße: Arterie 3 bis 3 —, Vene 3½ bis 4.

Atropin 0,05% in physiologischer Kochsalzlösung auf 10 Minuten: Sofortige, während des ganzen Zeitabschnittes andauernde Verengerung der Arterie (2 bis 2 —). die Vene mißt 3 bis 3 —. Ein Teil des Kapillarnetzes entleert sich allmählich.

Atropin 1,0% auf 12 Minuten: Die Arterienverengerung nimmt ab, und die Arterie erreicht unter mehrfachem Wiederkehren der Verengerung ihr Ausgangsmaß; die Vene schwankt zwischen 3 und 3½. Am Schluß des Abschnittes sind die Kapillaren meist nicht mehr eng.

Atropin 0,05% in Kochsalz auf 47 Minuten: Die Arterie hält sich auf einem leicht verengten Zustand (2 — bis 2). Die Strömung in den Kapillaren ist anfangs wieder schnell wie im Beginn des Versuches. Nach

10 Minuten verlangsamt sich der gesamte Blutstrom; es haften weiße Blutkörperchen in der Vene und gelangen ins Mesenterium. — Pupillen unverändert.

Atropin 0,12 in Kochsalzlösung auf 30 Minuten: Die Arterie erweitert sich auf das Ausgangsmaß, anfänglich unter mehrfachem Rückkehren auf 2 —. Die Vene mißt dauernd 3 bis 3 —. Die weißen Bltukörperchen haben dauernd an Zahl zugenommen. Bei einer vorübergehenden Temperaturerhöhung auf 41° beschleunigt sich der Strom ein wenig; am Schluß des Abschnitts ist der Kapillarstrom wieder verlangsamt.

0,9 proz. Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuches: Die Arterie bleibt dauernd auf dem Ausgangsmaß, während die Vene sich auf 4 erweitert; der Kapillarstrom bleibt verlangsamt.

Tötung durch Äther in 3 Minuten: Die Weite der Strombahn bleibt unverändert; unter zunehmender Verlangsamung Stillstand.

Parenchym: Nach 3 Minuten langer Einwirkung von Atropinlösung nimmt das Morulastadium ab und geht in völlig glatten Zustand über, der sich dauernd hält.

Nach $^3/_4$ Stunden langer Einwirkung von Atropin ist die Pupille noch wie zu Anfang.

Versuch 40.

Ausgangszustand: Geringer Durchströmungsgrad; ausgesprochenes Morulastadium; mittlere Gefäße: Arterie 6 — bis 7, Vene 19 bis 19 —.

Atropin 0,1% in destilliertem Wasser auf 80 Minuten: Sofortige Verengerung der Arterie auf 6, Erweiterung der Vene auf 20, deutliche Verlangsamung des Venenblutes. Sehr zahlreiche Kapillaren haben sich entleert. Dieser Zustand hält sich 5—6 Minuten lang.

In den nächsten 17 Minuten nimmt die Verengerung in der Arterie ab und geht unter leichten Schwankungen in geringe Erweiterung (7 +) über, während die Vene ihr Maß von 20 behält. Im Venenblut sind Klümpchen aufgetreten und haften am Schluß des Abschnittes vorübergehend an der Wand. Die Kapillaren sind in diesem Abschnitt wieder weit und langsam durchströmt; mit den vorübergehenden Verengerungen der Arterie werden sie ebenfalls eng oder entleeren sich vorübergehend. — 13 Minuten nach Beginn der Atropinberieselung sind die Pupillen noch nicht maximal erweitert.

In den folgenden 60 Minuten treten mehrfach starke, nur einige Minuten anhaltende Verengerungen auf, während deren sich ein größerer oder kleinerer Teil des Kapillarnetzes entleert; das Venenblut in dieser Zeit ist verlangsamt und weist Klümpchen auf. Die größte erreichte Enge der Arterie beträgt 5 —; zwischen den stärkeren Verengerungen ist die Arterie nur leicht verengt und einmal hat sie ihr Ausgangsmaß. Die Vene mißt ständig 19—20. Die erwähnte Verlangsamung ist in einer kleinen Vene, die in die oben berücksichtigte Hauptvene einmündet, besonders auffällig. Gegen Ende des zweiten langen Abschnittes kommt das Blut in ihr zum Stillstand. In dem dazugehörigen Kapillargebiet steht das Blut gleichfalls still, und die Blutkörperchen kommen zur Aggregation.

0,9 proz. Kochsalzlösung auf $^3/_4$ Stunden: Während ihrer Einwirkung ändert sich das Verhalten der Arterie nicht, sie fährt in ihrem Schwanken

zwischen Verengerung und Ausgangsmaß fort. Auch die große Vene behält ihr Maß von 19 bis 21 bei. In der kleinen Vene und ihrem zugehörigen Kapillargebiet bleibt trotz anfänglicher zuckender Bewegung des Blutes der Stillstand bestehen. Auch Erhöhung der Temperatur auf 45° kurz vor Abbruch des Versuches hat keinen merklichen Einfluß.

Parenchym: Unmittelbar nach dem Beginn der Atropineinwirkung geht das Morulastadium in glatten Zustand über und hält sich dauernd. Bei Einwirkung der Kochsalzlösung tritt wieder das Morulastadium auf, überall, wo Kapillarströmung besteht. Im Gebiet der erloschenen Kapillarströmung dauert der abgeglättete Zustand fort.

Versuch 41.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad, Morulastadium teils stark, teils gering; große Gefäße.

Atropin 0,2% in destilliertem Wasser auf 5 Minuten: Sofortige Verengerung der Arterie und Verlangsamung des Kapillarstromes. Die Randkapillaren werden leer.

0,9 proz. Kochsalzlösung auf 5 Minuten: Der Ausgangszustand stellt sich wieder her.

Unter Atropineinwirkung trat sofortige Abglättung des Läppchenkonturs ein, die Zellen wurden zylindrisch. Die Kochsalzlösung stellt das Morulastadium wieder her.

Bei einem abermaligen Versuch an anderer Stelle der Drüse wiederholt sich der gleiche Vorgang am Parenchym.

Eine Stelle, die unter lokaler Atropinwirkung gestanden und jetzt flotten Strom hat, wird mit einer sehr starken (3,0 : 1000,0) Physostigminlösung berieselt: Eine Verengerung bleibt aus, die Kapillaren werden erweitert, ihre Strömung verlangsamt sich.

Versuch 42.

Der Verlauf ist derselbe wie im Versuch 41.

Versuch 43.

Ausgangszustand: Mittlerer Durchströmungsgrad; Morulastadium nicht stärksten Grades; große Gefäße; Arterie 11, Vene 21.

Atropin 0,5% in destilliertem Wasser: Während der ersten Periode (3 Minuten) verengt sich die Arterie auf 8½, die Kapillaren entleeren sich bis tief in die Drüsenlappen hinein.

In einem 2. Abschnitt (fast 1 Stunde) gewinnt die Arterie ihr Ausgangsmaß wieder und behält es unter mehrfachen minutenlangen geringen Verengerungen (auf 10) bei.

Die wieder durchströmten Kapillaren verengen sich gleichzeitig mit der Arterie, die Vene mißt weiter 20 bis 21. Ihr Strom ist verlangsamt, es treten Randkörperchen auf.

In einem 3. Abschnitt (40 Minuten) verengt sich die Arterie auf 9 bis 10 (an verschiedenen Stellen gemessen). In der Folgezeit wiederholen sich starke

Verengerungen, bis auf 8 —, während dazwischen eine leichte Verengerung (10) besteht. Das Venenmaß ist dauernd 20. In den Zeiten der starken Arterienenge entleeren sich die Kapillaren, und der Venenstrom ist verlangsamt.

0,9 proz. Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuchs: Innerhalb der ersten 3 Minuten verlangsamt sich das Kapillarblut und steht unter Aggregation der roten Blutkörperchen still. Einige vorher leergewordene peripherische Kapillaren bleiben aber bis zum Schluß des Versuches verschlossen. In den überwiegenden übrigen nimmt der Stillstand zu, und nur wenige Kapillaren haben noch langsamen Strom.

Das Venenblut fließt sehr langsam. In diesem Zeitabschnitt nehmen die Verengerungen der Arterie zu und schwanken zwischen 6 und 9, die Vene erweitert sich auf 23 bis 24 und ihr Blut gelangt fast zum Stillstand.

Tötung durch Äther innerhalb 3 Minuten: Die Arterie verengt sich von neuem auf 6, die Vene auf 20. Stillstand des Blutes auch in den Gefäßen.

Parenchym: Unter Atropinwirkung stellt sich maximal glatter Zustand her, der sich auch während der folgenden Kochsalzberieselung hält.

Versuch 44.

Ausgangszustand: Starker Durchströmungsgrad; große bis mittlere Gefäße: Arterie 8, Vene 16 + bis 17. Morulastadium, nicht maximal.

Atropin 1,0% in destilliertem Wasser auf 18 Minuten: Die Arterie verengert sich sofort auf 7, die Vene auf 16 —, dann 14. Die Läppchenkapillaren werden teils eng, teils entleeren sie sich. Dieser Zustand bleibt 4 Minuten bestehen; die Pupille ist erweitert.

Im Laufe der nächsten 5 Minuten erreichen die Gefäße und Kapillaren ihr Ausgangsmaß wieder, und die Strömung ist wie vor der Einwirkung. Nach abermals 7 Minuten hat die Arterie das Ausgangsmaß um einen Teilstrich überschritten.

0,9 proz. Kochsalzlösung auf 80 Minuten (bis zum Schluß des Versuches) mit 2 kurzen Unterbrechungen durch Suprareninlösung: Die leichte Arterienerweiterung hält an.

Abkühlung der Kochsalzlösung auf 10° ändert an der Weite und Strömung nichts.

Suprareninlösung von 0,2% auf 2 Minuten: Die Arterie verengert sich zunächst auf 6 +, die Vene mißt 17 +.

Kochsalzlösung auf 32 Minuten: Die Verengerung der Arterie schreitet in den ersten 10 Minuten auf 5 bis 3 fort, während die Vene 16 mißt.

Suprareninlösung von 0,2% auf 3 Minuten: Keine Einwirkung.

Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuches: In den folgenden 15 Minuten verengert sich die Arterie auf 5½, die Vene auf 9. Auch in den Kapillaren ist die Strömung verlangsamt. In den nächsten 7 Minuten erweitert sich die Arterie auf 9, die Vene erreicht 11. Die Strömung ist schnell. Die Pupillen sind noch weit.

Abkühlung bis auf 12° innerhalb 7 Minuten: Anfängliche Verengerung der Arterie auf 7 +, während die Vene 11 mißt; Kapillarstrom verlangsamt. Es verengern und entleeren sich einzelne Kapillaren; dann erweitert sich die Arterie auf 8½, die Vene auf 14 bis 16; der Strom wird wieder schnell.

Tötung durch Äther in 3 Minuten: Es treten Klumpen in der Arterie auf, die Strömung verlangsamt sich und steht still, die Arterie verengert sich auf 5, dann auf 4 bis 3, die Vene auf 15½; die Kapillaren entleeren sich nicht völlig. Die Pupillen verengern sich.

Parenchym: Unmittelbar nach dem Eintritt der Atropinwirkung gehen die Läppchen in den glatten Zustand über und kehren nach Kochsalzeinwirkung auf den gekerbten zurück.

Zusammenfassung: 1. Atropin in allen angewandten Konzentrationen bewirkt eine sofortige einige Minuten andauernde Verengerung der Arterie und der Kapillaren; an der Verengerung beteiligt sich meist auch die Vene.

Bei Anwendung schwacher Konzentrationen steigt mit der Stärke des Atropingehaltes der Grad der Verengerung.

Bei hoher Konzentration ist die anfängliche Verengerung sehr gering, geringer als die durch schwache Lösungen erzielte.

Übergang zu Kochsalzlösung aus dem Zustand der Verengerung bringt völlige Wiederherstellung.

2. In einem sich anschließenden Stadium von langer Dauer läßt die Verengerung von Arterie und Kapillaren nach; die Arterie besitzt ihr Ausgangsmaß oder überschreitet es leicht, besonders gegen das Ende hin. Die Strömung des Kapillar- und Venenblutes ist zeitweilig, gegen das Ende des Zeitabschnittes hin regelmäßig verlangsamt.

In diesem Stadium verengern sich die Arterien zusammen mit den Kapillaren mehrmals, und zwar stärker als bei der Anfangswirkung.

Bei Anwendung der starken Konzentrationen sind diese periodischen Verengerungen nicht aufgetreten.

Übergang zu Kochsalzlösung am Ende dieses Stadiums ist wirkungslos.

Die nach längerer Atropinwirkung wieder weitgewordenen Arterien und Kapillaren sind gegen Kälteeinwirkung unempfindlich. Die Beeinflußbarkeit durch Suprarenin ist der Stärke und Zeit nach herabgesetzt; auch kann beim Tode die Verengerung der Arterien ausbleiben.

Nach Anwendung einer starken Atropinlösung wirkt Physostigmin nicht verengend wie — laut späteren Versuchen — auf unbeeinflußte Gefäße, sondern durch Reizung der noch erregbaren Dilatatoren erweiternd und den Blutstrom verlangsamend.

3. Nach sehr langer Einwirkung von (schwachen) Atropinlösungen schließt sich an das Stadium leichter Erweiterung und Verlangsamung Stillstand des Blutes in Kapillaren und kleinen Venen an. Nach eingetretenem Stillstand setzen sich die oben erwähnten periodischen Verengerungen großer Arterien fort.

4. Atropin verwandelt das Morulastadium in das glatte; bei folgender Kochsalzeinwirkung kann der gekerbte Zustand wieder auftreten. Nach längerer Atropinberieselung schrumpft das Parenchym.

Epikrise: Die primäre Wirkung des Atropins ist die eines Konstriktorenreizes. Wenn wohl bei schwachen Konzentrationen der Grad der Verengerung der Höhe des Atropingehaltes proportional ist, dagegen bei Anwendung starker Konzentrationen nur eine minimale Verengerung auftritt, so sehen wir darin eine die Reizbarkeit der Konstriktoren herabsetzende Wirkung starker Lösungen.

Auch das zweite Stadium der verminderten Verengerung oder leichten Erweiterung, das sich sowohl an die kurze Einwirkung der starken Lösungen, als während der langen Einwirkung schwacher Lösungen einstellt, beruht auf einer Herabsetzung der Reizbarkeit der Konstriktoren und, sofern eine Erweiterung besteht, auf einer Reizung der noch erregbaren Dilatatoren.

Daß es sich nach Einwirkung einer starken Atropinwirkung tatsächlich um eine Herabsetzung der Reizbarkeit der Konstriktoren handelt, ergibt sich aus den mit Kälte, Suprarenin und Physostigmin in diesem Stadium gemachten Versuchen. Wie wir von der Kälte bereits besprochen haben und von Suprarenin und Physostigmin noch anführen werden, hätten beide Mittel eine sofortige stärkste Verengerung zur Folge haben müssen. Diese ist auf Kälte und Physostigmin ausgeblieben, auf Suprarenin verzögert und abgeschwächt aufgetreten.

Eine Eigentümlichkeit, der wir bei den bisher erwähnten Versuchen noch nicht begegnet sind, besteht in den angeführten periodischen, starken Verengerungen, die in jenem zweiten Stadium eingeschaltet sind und vor dem völligen Verlust der Konstriktorenerregbarkeit liegen. Zur Erklärung könnte man anführen, daß vor dem Verluste der Erregbarkeit ein Stadium erhöhter Reizbarkeit bestanden haben könne; indessen müßten wir auf ein solches öfter in Verlauf unserer Versuche gestoßen sein. Daher ist wohl die Auffassung vorzuziehen, daß eine Allgemeinwirkung des in beträchtlichen Mengen zur Resorption gekommenen Atropins auf den Blutdruck zugrunde liegt, deren Charakter vielleicht durch das veränderte Verhalten des peripherischen Gefäßnervensystems beeinflußt wird.

Nach eingetretenem Stillstand ist die Erregbarkeit für die beim Erstickungstod von der Medulla oblongata her wirksam werdenden Reize aufgehoben.

Versuche mit Physostigminum salicylicum.

Versuch 45.

Das Tier hat nicht gehungert. Starker Durchströmungsgrad; mittlere Gefäße: Arterie 4, Vene 8. Leichtes Morulastadium, daneben glatte Läppchen.

Physostigmin 0,02 % in Wasser auf eine Minute: Sofortige Verengerung der Arterie auf 2 + und Erweiterung der Vene auf 9; Verlangsamung des Kapillarstromes in engen Kapillaren; peripherische Kapillaren leer, zentrale langsam durchströmt.

0,9 proz. Kochsalzlösung: Die Verengerung nimmt auf 1 zu. Unmittelbar darauf plötzliche Erweiterung der Arterie auf 4 +, während die Vene auf 8½ zurückgeht. Der Kapillarstrom ist ungefähr wie zu Anfang des Versuches.

Neue Stelle desselben Pankreas: Arterie 7, Vene 17½.

Physostigmin 0,02 % auf 15 Minuten (bis zum Tod des Tieres): Innerhalb der ersten Minuten mißt die Arterie nacheinander 2, 4, 1½, 3. Während der stärksten Verengerung der Arterie steht das Venenblut still, die Vene ist leicht verengt. Die Kapillaren sind verengt (sofortige Wirkung) und viele peripherische leer. In der Folgezeit, bis zum Schluß des Versuches, mißt die Arterie zwischen 3 und 4, einmal 5. Die Vene erweitert sich leicht, ihr Blut ist stark verlangsamt, in den ersten 8 Minuten fast bis zum Stillstand. Die Kapillaren bleiben eng.

Nach 15 Minuten tritt Atemlähmung und Tod ein. Im Tode wird die Arterie maximal eng. Die Pupillen sind am Schluß des Versuches eng geworden. Das Morulastadium hat zugenommen.

Versuch 46.

Das Tier hat 24 Stunden gehungert. Mittlerer Durchströmungsgrad; Arterie 4, Vene 6. Im allgemeinen glattes Stadium.

Physostigmin 0,1 % in Wasser auf 8½ Minuten: Sofortige Verengerung der Arterie bis zum Verschluß, die Kapillaren werden eng und leer. Nach einigen Minuten mißt die Arterie etwas über 1, die Vene ist auf 7 erweitert; ihr Blut steht still, während die Arterie rasch durchströmt ist. Am Schluß der Einwirkung mißt die Arterie 2 +, das Venenblut fließt langsam. In eine Anzahl noch enger Kapillaren sind Blutkörperchen eingetreten.

Unter Kochsalzeinwirkung (9 Minuten, bis zum Tod des Tieres) nimmt die Verengerung der Arterie auf 2½ ab. Unmittelbar darauf tritt eine abermalige Verengerung auf 1 und 1½ ein. Die Vene mißt 6; in den engen Kapillaren bewegen sich rote Blutkörperchen in Abständen.

Die Pupillen sind maximal eng geworden. Maximales Morulastadium. Starke Schleimsekretion. Tod durch Atemlähmung.

Versuch 47.

Physostigmin 0,03 % in Kochsalzlösung, bis zum Tod durch Atemlähmung nach 30 Minuten: Der Versuch verläuft ebenso wie die vorhergenannten: nach einer Minute ist die Arterie im Läppchen auf 2 verengt; nach 25 Minuten tritt eine Steigerung der Verengerung auf 1— ein. Die Vene mißt dauernd 5 bis 6. Unter Abnahme der Verengerung tritt der Tod durch Atemlähmung ein.

Zusammenfassung: Die Versuche ergeben, daß Physostigmin in allen angewandten Konzentrationen, in Kochsalzlösung wie in Wasser gelöst, eine starke sofortige Verengerung der Arterien und Kapillaren bewirkt, die bei starken Lösungen sich bis zum Verschluß steigert.

Während der Einwirkung nimmt die Arterienverengerung leicht ab und schwankt ein wenig. Auch die Kapillaren werden zum Teil ein wenig weiter und durchströmt. In dieser Periode kann noch einmal eine stärkste Verengerung der Arterie und Kapillaren auftreten. Die Venen beteiligen sich nicht nennenswert mit Änderungen ihrer Weite, dagegen nimmt ihr Blut an der allgemeinen Verlangsamung teil. In diesem Zustand tritt der Tod durch Atemlähmung ein.

Parenchym: Die angewandten Lösungen steigern ein vorhandenes Morulastadium und haben in einem Versuche die Schrumpfung herbeigeführt.

Epikrise: Die angewandten Konzentrationen von Physostigmin sind als Konstriktorenreize für Arterien und Kapillaren aufzufassen, die zuerst sehr stark bis maximal wirksam sind, dann einen dauerhaften, leichter verengten Zustand herbeiführen. In bezug auf die kurz vor dem Tode noch einmal auftretende stärkste Verengerung verweisen wir auf das in bezug auf die Atropinwirkung Bemerkte.

Versuche mit Novokain[1]).

Versuch 48.

Mittlerer Durchströmungsgrad; große Gefäße: Arterie 11 bis $11\frac{1}{2}$, Vene 21 bis 22.

Novokain 1,0 : 1000,0 destilliertes Wasser: Sofortige leichte Verengerung der Arterie auf 9, die Kapillaren und die Vene bleiben unbeeinflußt. Schon 1 Minute nach Beginn der Einwirkung Übergang der Arterie zu einem nur sehr leicht verengten Zustand (10 +), der mit leichten Schwankungen 1 Stunde und 25 Minuten anhält. Die Kapillaren sind in diesem Zeitabschnitt etwas weiter, und die Strömung verlangsamt sich leicht.

Plötzliche Erwärmung der Lösung nach 25 Minuten langer Einwirkung auf 45°: Verengerung der Arterie auf 6 bis 7.

Abkühlung bis auf 12° gegen Ende des Zeitabschnittes bewirkt eine sofortige Verengerung der Arterie auf 7 bis 8. Die Kapillaren werden nicht beobachtet. Bei Wiederherstellung der normalen Temperatur geht die Arterie mit einer eingeschobenen nochmaligen Verengerung wieder auf den früheren sehr leichten Grad der Verengerung zurück.

Verstärkung der Novokainlösung auf 2%, auf 3 Minuten: Die Weite der Arterie bleibt dieselbe.

0,9proz. Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuches (auf 25 Minuten): Nach kurzer Einwirkung derselben Abkühlung auf 24°: keine Wirkung; weitere Abkühlung auf 12° dauernd; nach 9 Minuten verengert sich die Arterie auf 7 bis 8. Nur ein Teil des Kapillarnetzes wird eng und leer.

Bei der Tötung durch Äther verengt sich die Arterie stark.

Versuch 49.

Blutreiches Pankreas; weite, nicht sehr schnell durchströmte Kapillaren; mittlere Gefäße: Arterie 5, Vene 11.

Novokainlösung von 2% in Wasser auf 13 Minuten: In 2 Minuten tritt leichte Erweiterung (Arterie 6) und Beschleunigung der Strömung, auch in den Kapillaren, auf. Dieser Zustand hält sich unverändert.

[1]) Die nötigen Mengen Novokain und Suprarenin sind uns in dankenswerter Weise von den Höchster Farbwerken zur Verfügung gestellt worden.

Kochsalzlösung auf 9 Minuten: Der Ausgangszustand kehrt zurück.

Novokain 10% in Wasser auf einige Minuten: Abermalige Erweiterung und Beschleunigung.

Das Tier stirbt. Die Arterien und Kapillaren werden im Tode leer.

Versuch 50.

Geringer Durchströmungsgrad; mittlere und große Gefäße: Arterien 4 und 9 bis 10, Venen 3 bis 3½ und 19.

Novokain 5 bis 6% in Kochsalzlösung auf 40 Minuten und Fortsetzung der Irrigation mit 2,5 prozentiger Lösung auf 30 Minuten: Bei den kleineren Gefäßen tritt sofort Erweiterung (Arterie 5) und Beschleunigung des Blutstromes ein; dasselbe gilt von den Kapillaren. Bei den großen Gefäßen tritt zuerst eine Verengerung der Arterie auf 7 + ein. Nach längerer Einwirkung erreicht sie ihr Ausgangsmaß und überschreitet es leicht im Sinne der Erweiterung.

Nach 18 Minuten langer Novokaineinwirkung Übergang zu Kochsalzlösung von 4° auf mehrere Sekunden: Verengerung der kleinen Arterie auf das Ausgangsmaß (4), der größeren auf 8. Der Venenstrom ist verlangsamt. Nach einer Minute ist der Zustand leichter Erweiterung der kleinen Arterie und der Beschleunigung des Blutstromes zurückgekehrt; die große Arterie geht auf das Ausgangsmaß zurück.

Bei Wiederholung des Kälteversuches verengert sich die kleine Arterie einen Augenblick auf 3, die große auf 8; dann tritt der Zustand leichter Erweiterung wieder ein.

Aufträufelung von Suprareninlösung 1,0 : 250,0 nach 33 Minuten der Novokaineinwirkung: keine Beeinflussung.

Wiederholung des Suprareninversuches: dasselbe Resultat.

Nach 40 Minuten Weiterberieselung mit 2,5 prozentiger Novokainlösung: der Dauerzustand leichter Erweiterung hält sich unverändert, der Kapillarstrom ist schnell.

Tötung durch Äther: Starke Verengerung der großen Arterie auf 3½, der kleinen Arterie auf dasselbe Maß. Das Kapillarnetz ist nur zum Teil leer geworden.

Zusammenfassung: 1. Schwache Lösungen von Novokain (1,0 : 1000,0) bewirken leichte Verengerung der Arterie und der Kapillaren und sofort danach eintretendes dauerhaftes Verharren auf einem etwas leichter verengten Zustand. Während dieses Zustandes wirkt nach 25 Minuten Erwärmung wie gewöhnlich, nach einer Stunde Kälte leicht abgeschwächt. Bei Tötung durch Äther starke Verengerung.

2. Stärkere Lösungen (2 bis 5 proz.) bewirken bei mittleren Gefäßen eine sofortige Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung des Blutstroms in den ebenfalls sich erweiternden Kapillaren. Eine große Arterie verengert sich zunächst und behält dann ihr Ausgangsmaß bei oder überschreitet es leicht im Sinne der Erweiterung.

Kälte (4°) bewirkt eine stark abgeschwächte und verspätete Verengerung. Suprarenin, später angewandt, ist unwirksam. Tötung durch Äther: starke Verengerung der großen Arterie, nur minimale der kleinen.

Epikrise: Die Wirkung des Novokains in schwacher Lösung besteht in einer dauerhaften leichten Konstriktorenreizung. Auch nach langer Einwirkung haben wir eine Abnahme der Reizbarkeit gegenüber einer plötzlichen starken Erwärmung, deren Wirkung wir früher als verengend kennen gelernt haben, nicht feststellen können, wohl aber nach einer sehr langen Einwirkung eine leichte Herabsetzung der an normalen Gefäßen durch Kälte zu erzielenden Konstriktorenwirkung. Daß die Erregbarkeit nicht völlig aufgehoben ist, geht auch daraus hervor, daß sich im Tod Arterien und Kapillaren stark verengern.

Wie die schwachen Lösungen bei langer Dauer der Einwirkung die Erregbarkeit der Konstriktoren herabsetzen, so heben die starken Lösungen sie für kleinere Gefäße sofort auf; größere sind der Konstriktorenreizung noch in geringem Grade und vorübergehend zugänglich. Die Wirkung der starken Lösungen besteht also in einer sofort oder sehr rasch eintretenden Reizung der länger erregbar bleibenden Dilatatoren. Die herabgesetzte Erregbarkeit der Konstriktoren gegenüber der Kälte und — nach längerer Einwirkung der Novokainlösungen — auch gegen Suprarenin dient zur Bestätigung. Auch der mit dem Eintritt des Todes verbundenen Verengerung an Arterien und Kapillaren sind kleine Arterien und Kapillaren nur noch in abgeschwächtem Maße unterworfen, die großen reagieren darauf.

Versuche mit Kokain.

Versuch 51.

Mittlerer Durchströmungsgrad; große Gefäße: Arterie 9, Vene 11.

Kokain 1,0 g auf 2000,0 ccm Wasser: Sofort beginnt eine steigende Verengerung der Arterie und der Kapillaren; nach 6 Minuten mißt die Arterie 3. Die Venenweite bleibt unbeeinflußt. Die Kapillaren werden eng und, bei der stärksten Verengerung der Arterie, leer. Der Kapillar- und Venenstrom ist verlangsamt. In der folgenden Stunde hält sich die Arterie auf einem etwas weniger verengten Zustand zwischen 4 und 5. Die Verengerung der Kapillaren hat abgenommen, der Venenstrom ist dauernd verlangsamt. In der letzten halben Stunde fließt Kochsalzlösung.

Kokain 1,0 auf 1000,0 Wasser, auf 25 Minuten: Die Verengerung der Arterie bleibt mit leichten Schwankungen nach oben und unten bestehen. Auch die vorhin angegebene Weite der Kapillaren bleibt dieselbe; die Vene ist ebenfalls unbeeinflußt.

Nach 16 Minuten langer Einwirkung wird die Lösung auf 45° bis 49° erwärmt, auf 7 Minuten: keine Wirkung.

Steigerung auf 52°, 6 Minuten lang: die Arterienenge bleibt dieselbe, die Kapillaren verengern sich, aber nicht maximal.

Versuch 52.

Geringer Durchströmungsgrad; mittlere Gefäße: Arterie 5 bis 6, Vene 10.

0,5 prozentige wässerige Kokainlösung: Nach 2 Minuten verengert sich

die Arterie auf 4, die Vene auf 7; auch die Kapillaren verengern sich leicht. In den folgenden 21 Minuten verharren die Gefäße auf einem leicht verengten Zustand.

Kokain 2,5 % in Wasser auf 11 Minuten: keine Einwirkung.

Kochsalzlösung: Das Tier stirbt. Die Arterie verengt sich in einigen Minuten auf $1\frac{1}{2}$, die peripherischen Kapillaren werden leer.

Versuch 53.

Geringer Durchströmungsgrad; große und mittlere Gefäße: Arterien 5 und 12, Venen 9 bis 10 und 19 bis 20.

Kokain 10,0 auf 100,0 Wasser: Die kleinen Gefäße bleiben unverändert, die großen erweitern sich auf 15 und 22. An den Kapillaren fällt nichts auf. Nach 3 Minuten langer Einwirkung sind auch die kleinen Gefäße auf 6 und 9 bis 10 erweitert.

Kochsalzlösung auf einige Minuten: bewirkt keine Änderung.

Kokain 10,0 zu 100,0 Wasser: Minimale Zunahme der Gefäßerweiterung. Das Tier stirbt nach 2 Minuten.

Zusammenfassung: Die schwache Konzentration (1: 2000) bewirkt eine starke Verengerung von Arterie und Kapillaren und, nach einigen Minuten, einen Übergang auf einen dauerhaften, etwas weniger verengten Zustand. Nach längerer Einwirkung dieser Lösung und nach Verstärkung derselben (auf 1 : 1000) bleibt die sonst durch leichte Temperatursteigerung zu erzielende Erweiterung aus, ferner werden die sonst durch Erhitzen auf 52° sich verschließenden Kapillaren nur leicht verengt.

Mittlere Konzentrationen (0,5 : 100) bewirken leichte Verengerung der Arterien und Kapillaren und Übergang auf einen ein wenig geringer verengten Zustand. Steigerung auf $2\frac{1}{2}$ % ändert nichts. Im Tode verengt sich die Arterie sehr stark und die Kapillaren entleeren sich.

Starke Konzentrationen (10 : 100): große Gefäße werden sofort erweitert, mittelgroße etwas später ebenfalls. An den Kapillaren fällt nichts auf.

Epikrise: Auch die Kokainwirkung bei schwachen und mittelstarken Lösungen ist ein starker Reiz und besteht in einer Konstriktorenreizung an Arterien und Kapillaren. Nach langer Einwirkung ist auf eine leicht herabgesetzte Reizbarkeit der Kapillaren gegenüber einem früher als stark verengend nachgewiesenen Reiz zu schließen, während die Verengerung der Arterie zu dieser Zeit des Versuches noch nicht abgenommen hat. Der beim Tode normalerweise eintretenden Verengerung sind Arterie und Kapillaren noch unterworfen.

Wir haben also eine Übereinstimmung in der Wirkung der Novokain- und Kokainlösungen vor uns. Sie besteht auch in bezug auf die unmittelbar erweiternde Wirkung starker Kokainlösungen auf die Arterien, die also so aufzufassen ist, wie wir von starker Novokainlösung angegeben haben.

Versuche mit Suprarenin[1]).

Versuch 54.

Stark durchströmtes Pankreas; mittlere Gefäße: Arterie 5, Vene 7 bis 8.

Suprarenin 1:100 (10 ccm erwärmter Lösung mit der Pipette unter Aussetzen der Irrigation aufgeträufelt): die Arterie verengt sich sofort auf 2, auch die Vene wird sehr eng. Die Strömung ist fast bis zum Stillstand verlangsamt. Sehr rascher Übergang zum völligen Verschluß in Arterien und Kapillaren. Unmittelbar danach tritt wieder Strömung ein, die sofort wieder erlischt. In der 3 messenden Arterie befindet sich nur Plasma und wenige hin und her schwankende rote Blutkörperchen. Auch das Venenblut steht still. Die Verengerung der Arterie nimmt auf 3 bis 4 ab.

1 Stunde und 10 Minuten nach der Suprarenineinwirkung tritt plötzlich eine Blutsäule in die Arterie, die nunmehr 4 mißt. Von dieser Arterie aus, in der das Blut stark pulsiert, wird allmählich der größte Teil des Kapillarnetzes unter fortschreitender Erweiterung der Kapillaren mit roten Blutkörperchen angefüllt, die untereinander verschmelzen. Gleichzeitig mit Eintritt des Blutes in die Arterie beginnt eine sehr langsame, zeitweise stockende Strömung in der Vene, in der sich weiße Blutkörperchen in zunehmender Zahl zusammenballen und schließlich das Gefäß verstopfen, so daß das Kapillarblut nicht abfließen kann.

Derselbe Vorgang und Endzustand läßt sich in allen Läppchen der berieselten Gegend erkennen. Überall verschließen Venenpfröpfe die Strombahn. Bei vorübergehender Lösung eines Pfropfes stellt sich partiell und unvollkommen die Strömung wieder her, bis ein neuer Pfropf das Venenlumen wieder verlegt.

2 Stunden nach der Suprarenineinwirkung wird das Tier durch Äther getötet. Im Tode wird die Arterie leer.

Versuch 55.

Fast völlig ausgebildetes Morulastadium; mittlerer Durchströmungsgrad; mittlere Gefäße: Arterie 6, Vene 9 bis 10.

Suprarenin 1:100 (Auftropfen einiger Kubikzentimeter, dann Fortsetzen der Kochsalzberieselung): Sofortige starke Verengerung der Arterie, stellenweise bis zum Verschluß. Starke Stromverlangsamung bis zum Stillstand. Die Kapillaren sind leer geworden. Es folgt eine Abnahme der Verengerung der Arterie auf $4\frac{1}{2}$ unter Wiedereintritt des Blutes in dieselbe, ohne daß Strömung zustandekommt; die Vene mißt 10 —; die Kapillaren bleiben leer. Das Venenblut beginnt sich sehr langsam zu bewegen. In eine Anzahl von Kapillaren treten aus der auf 5 — erweiterten Arterie Blutkörperchen ein, die in engen Kapillaren stehen bleiben. Der ganze Vorgang hat sich in 12 Minuten abgespielt.

Neuer Suprareninversuch in derselben Weise: (andere Stelle, Beobachtung von Kapillaren). Sofortige Verengerung und Entleerung der Kapillaren; die Strömung stellt sich einen Augenblick an der beobachteten

[1]) S. Anmerkung S. 51.

Stelle wieder her, dann Stillstand von Blutkörperchen in einer Anzahl von — verengten — Kapillaren. Andere Kapillaren sind leer; in diese treten unter Abnahme ihrer Verengerung rote Blutkörperchen ein. Die Strömung stellt sich verlangsamt wieder der. Die Arterien dieser Gegend sind sehr eng, das Venenblut fließt verlangsamt.

Zweimaliges Wiederholen des Versuches an einer anderen Stelle ergibt in bezug auf Gefäße und Kapillaren dasselbe. Wiederholung des Versuches an einer verengten Arterie mit stillstehendem Blut bewirkt eine momentane vorübergehende Verstärkung der Verengerung.

Versuch 56.

Mittlerer Durchströmungsgrad; Morulastadium nicht maximalen Grades; kleine Gefäße: Arterie 4, Vene 6.

Suprarenin 1,0 in 1000,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung. (Betropfen mit einer Pipette, jedesmal etwa 4 ccm, unter momentanem Aussetzen der Kochsalzirrigation, siebenmal an derselben Stelle wiederholt.)

I. Verlauf wie im vorigen Protokoll geschildert. Nach 15 Minuten Wiederherstellung der Strömung.

II. Derselbe Vorgang; ein Teil der leergewordenen Kapillaren füllt sich von der Vene aus, in der sich während der Verengerung der Arterie die Strömung umgekehrt hat. Nach 21 Minuten hat die Strömung wieder ihren ursprünglichen Charakter.

III. Die noch auf 3 verengte Arterie verengt sich auf 2 —, die Kapillaren werden leer. Nach 3 Minuten ist die Strömung wieder hergestellt.

IV. Die Arterie verengt sich von 4 auf 3 +, viele Kapillaren werden leer. Nach etwa 3 Minuten ist die Strömung wieder auf dem früheren Zustand.

V. Anfänglich nur Verlangsamung des strömenden Arterienblutes und Stillstand des Venenblutes. In 4 Minuten Verengerung der Arterie auf 1 + und Leerwerden der Kapillaren.

VI. In der vom V. Versuch noch verengten Arterie bleibt das Blut stehen. In einem Läppchen sind einige Kapillaren leer, in einem andern zeitweise alle Kapillaren. Im übrigen Pankreas sind viele Läppchenkapillarnetze und Arterien leer.

VII. Eine Berieselung auf 5 Minuten einer derartigen Stelle mit Suprarenin 1 : 100 bewirkt eine geringe, langsam sich ausbildende Verengerung der Arterie auf 2.

Versuch 57.

Stark durchströmtes Pankreas; große Gefäße; Arterie 10, Vene 17.

Der Versuch ergibt im Anfangs- und Wiederholungsversuch dieselben Resultate.

Versuch 58.

Mittlerer Durchströmungsgrad; annähernd Morulastadium. Dauernde Kochsalzberieselung. Arterie 9, Vene 14.

Subkutane Injektion von 2 mg Suprarenin: Sofortige Verengerung der Arterie auf 5; Leerwerden fast sämtlicher Kapillaren; Verengerung der Vene auf 13. Nach 2 Minuten Verschluß der Arterie und Zunahme der Venenverengerung auf 11. Der Verschluß bleibt 5 Minuten lang bestehen, dann stellt sich die Strömung in den Gefäßen wieder her, während die peripherischen Kapillaren leer bleiben. Arterie 3 bis 4, Vene 13 bis 14.

Plötzliches Einrücken von Blutkörperchen in die etwas weiter werdenden Kapillaren; das Blut in ihnen fließt bald, bald stockt es.

Neue Injektion von 2 mg subkutan (die in Abständen von 10 Minuten noch fünfmal wiederholt wird): Die Arterie hält sich zwischen 5 und 4, die Vene zwischen 11 und 14. Die Durchströmung der Kapillaren wechselt häufig. Im allgemeinen sind sie eng, zuweilen leer, zuweilen durchströmt. Die Vene ist verlangsamt durchströmt.

Tod des Tieres.

In bezug auf das Parenchym hat sich bei lokaler Anwendung in den ebenerwähnten Versuchen ergeben, daß in jedem Falle das Pankreas nach kurzer Einwirkung ein maximales Morulastadium annimmt, worauf es im ganzen und in bezug auf die einzelnen Zellen deutlich schrumpft. Die Schrumpfung läßt nach und kann sich bei erneuter Suprarenineinwirkung wiederholen.

Nach der Einführung von Suprarenin in das Blut entsteht ebenfalls maximales Morulastadium, das nach einiger Zeit in das glatte übergeht.

Zusammenfassung: Lokal angewandt bewirkt Suprarenin einen sofortigen Verschluß der Arterien und Kapillaren und eine Verengerung der Vene, in der das Blut stillsteht.

Nach kurzem Bestand Übergang auf einen geringen, doch noch stark verengten Zustand; nach einiger Zeit Wiederherstellung des Ausgangszustandes.

Nach mehrmaliger Wiederholung der Einwirkung am selben Ort verspätet sich der Eintritt der maximalen Wirkung.

Nach einmaliger Einwirkung einer größeren Menge einer sehr starken Lösung nimmt die Arterienverengerung zwar gleichfalls ab, es kommt jedoch durch Pfropfbildung in den Venen zum Verschluß. Die Kapillaren werden von der an Enge abnehmenden Arterie aus mit zum Stillstand gelangendem und verschmelzendem Blut gefüllt.

Tötung durch Äther bewirkt Verschluß der Arterien und Kapillaren, soweit die zugehörigen Venen nicht verlegt sind.

Einwirkung vom Blute aus bringt sofortigen Verschluß der Arterien und Kapillaren, darauf dauerhaft verengten Zustand.

In beiden Arten der Anwendung beeinflußt Suprarenin das Parenchym.

Epikrise: Die Wirkung des Suprarenins besteht in einer sofortigen stärksten Konstriktorenreizung, die sich nach kurzem Bestande abschwächt und durch Übergang zur Kochsalzlösung aufgehoben werden kann.

Die bei anderen Mitteln durch wiederholte Anwendung erzielte Abschwächung der Konstriktorenreizbarkeit ist auch hier sehr ausgesprochen.

In die Blutbahn gebracht, wirkt Suprarenin wie bei direkter lokaler Beeinflussung.

Versuche mit Secacornin[1]).

Versuch 59.

Starker Durchströmungsgrad; große Gefäße: Arterie 11 + bis $11\frac{1}{2}$, Vene 11.

Secacornin 1,0 ccm auf 500 Kochsalzlösung auf 1 Minute: Keine Einwirkung auf die Gefäßweite; auch nicht während sich anschließender, 6 Minuten währender Kochsalzberieselung. Leichte Beschleunigung des Blutstroms.

Secacornin 1% auf 6 Minuten: Arterie 10 +; im übrigen keine merkliche Veränderung.

Kochsalzlösung auf 6 Minuten: Die Arterie geht auf das Ausgangsmaß zurück.

Secacornin 2% auf 11 Minuten: Die Arterie erreicht in einigen Minuten 12, desgleichen die Vene. Der Kapillarstrom ist beschleunigt.

Kochsalzlösung auf 12 Minuten: Das Ausgangsmaß stellt sich wieder her.

Secacornin 4% auf 8 Minuten: Leichte Erweiterung der Arterie auf 12, leichte Beschleunigung.

Während Kochsalzlösung auf 16 Minuten fließt, verengert sich die Arterie allmählich auf 5, die Vene auf 10. Die Stromgeschwindigkeit bleibt dieselbe, auch in den Kapillaren. Nach dieser Verengerung geht die Arterie auf 10 über; die Geschwindigkeit des Blutstromes hat unterdessen etwas nachgelassen.

Secacornin $3\frac{1}{2}$% auf 32 Minuten: Die Arterie erweitert sich auf 12; die zentralen Kapillaren sind schnell durchströmt.

Secacornin 10% auf 7 Minuten: Keine Veränderung.

Kalte Kochsalzlösung von 3° bis 4° bewirkt eine verzögerte Arterienverengerung nur auf 8 bis 9; gleich darauf mißt die Arterie 9 bis 10. Dieses Maß bleibt bei Wiederholung der Kälteeinwirkung bestehen.

Secacornin 25% auf 5 Minuten: Die Arterie mißt 11, die Vene gleichfalls 11. Die Gefäße behalten dies Maß auch bei sich anschließender Kochsalzberieselung von 12 Minuten, die Kapillaren sind weit und schnell durchströmt.

Secacornin 50% auf 1 Minute: Leichte Verlangsamung.

Kochsalzlösung auf 9 Minuten. Die leichte Verlangsamung ist auch in Arterien und Kapillaren bemerkbar.

Secacornin unverdünnt auf 3 Minuten: Nach 1 Minute mißt die Arterie 10, die Vene 13. Leichte Verlangsamung des Blutstromes; während und nach halbstündiger Kochsalzberieselung mißt die Arterie 10 bis 9.

[1]) Secacornin der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. in Basel und Grenzach, welche uns in dankenswerter Weise die nötigen Mengen zur Verfügung gestellt hat, ist „eine sterile Lösung der Alkaloide des Mutterkorns, welchen ausschließlich die blutstillende und Kontraktionen erregende Wirkung zukommt". 1 ccm der braunen Flüssigkeit entspricht 4 g Secale cornutum.

Die Verlangsamung ist stärker geworden, bis zum vorübergehenden Stillstand des Venenblutes.

Secacornin 2% dauernde Berieselung auf 17 Minuten Keine Änderung.

Tötung durch Äther: Die Arterie verengt sich auf 7 bis 8, bleibt gefüllt; desgleichen eine Anzahl Kapillaren.

Versuch 59b.

Vorausgegangen ist Berieselung mit sich steigernden Secacorninlösungen von 1 auf 500 bis zu wenig verdünnter Lösung.

Secacornin unverdünnt: Jedesmal beim Auftropfen Verlangsamung des Blutstromes; das Ausgangsmaß bleibt bestehen und ist einmal von einer kurzen Verengerung der Arterie unterbrochen.

Versuch 60.

Mittlerer Durchströmungsgrad; mittlere Gefäße: Arterie 5 bis 6, Vene 12.

Secacornin 25%, einige Kubikzentimeter mit der Pipette aufgeträufelt: Nach 2 Minuten mißt die Arterie 7, die Vene 14; Verlangsamung der Strömung, in einzelnen Kapillaren bis zum Stillstand.

Kochsalzlösung: Die Ausgangsmaße kehren zurück.

Secacornin 25% in derselben Weise: dasselbe Resultat.

Secacornin unverdünnt: Sofortiger Stillstand des Blutes in der ganzen Strombahn; Arterie 7, Vene 14.

Durch Kochsalzlösung (bis zum Schluß) Wiederherstellung der Strömung. Nach 2 Minuten tritt der Stillstand in einem Läppchen wieder ein, in einem anderen Läppchen ist die Strömung verlangsamt und kommt dann auch zum Stillstand. Einige zentrale Kapillaren bekommen wieder Strom. In der noch strömenden Arterie treten Klumpen auf, die oft verschwinden und wiederkehren. Arterie 6, Vene 12.

Neue Stelle: Arterie 4, Vene 7.

Secacornin unverdünnt: Arterie $4\frac{1}{2}$, Vene $9\frac{1}{2}$. Sofortiger Stillstand des gesamten Blutes.

Kochsalzlösung: Arterie 3, Vene 7 bis 8.

Abermalige Wiederholung an neuer Stelle: Wiederum Stillstand und unter Kochsalzlösung Wiederherstellung.

Versuch 61.

Schwach durchströmtes Pankreas, kleine Gefäße.

Secacornin unverdünnt, $\frac{3}{4}$ ccm aufgetropft: Nach $\frac{1}{4}$ Minute deutliche Verlangsamung des Stromes, nach $\frac{1}{2}$ Minute Beginn des Stillstandes. Abbruch des Versuches.

Versuch 62.

Arterie 3, Vene 5; starker Durchströmungsgrad.

Secacornin 2% in Kochsalzlösung: In 1 Minute tritt Erweiterung und Beschleunigung ein. Abbruch des Versuches.

Versuch 63.

Arterie 3, Vene 6.

Secacornin 0,5 % auf 2½ Minuten: Sofortige Erweiterung und Beschleunigung.

Kochsalzlösung auf 7 Minuten: Der Ausgangszustand tritt wieder ein.

Secacornin 1 % auf 3½ Minuten: Erweiterung, Beschleunigung.

Kochsalzlösung auf 14 Minuten: Während dieses Abschnittes verengt sich die Arterie auf 2 +.

Secacornin 10 % auf 2 Minuten: Erweiterung, Beschleunigung.

Abkühlung auf 10° wirkt stark abgeschwächt.

Kochsalzlösung von 10°, allmählich Übergang auf 5°, auf 10 Minuten: Verengerung auf 3, am Schluß des Abschnittes auf 1½; einige Kapillaren sind leer.

Tötung durch Äther: Die Arterie verengert sich, die Kapillaren werden leer.

Versuch 64.

Secacornin 1 auf 1000 ist unwirksam, auch während sich anschließender Kochsalzberieselung.

Versuch 65.

Arterie 3, Vene 4.

Secacornin 3 % in Kochsalzlösung auf 20 Minuten: Beschleunigung des Venenblutes. Nach 3 Minuten langer Einwirkung Verengerung der Arterie auf 2½ bis 3 —. In der Folgezeit geht die Arterie auf ihr Ausgangsmaß zurück, und der Blutstrom ist leicht beschleunigt.

Secacornin 1 % auf 40 Minuten: Nach 20 Minuten treten Verengerungen der Arterie auf 2 bis 2½ ein. Im folgenden Abschnitt gewinnt die Arterie das Ausgangsmaß zurück, doch sind noch eingeschnürte Stellen von 2½ vorhanden. Die Strömung ist beschleunigt.

Kochsalzlösung, abgekühlt auf 8°: Die Arterienverengerung nimmt stellenweise auf 2 — zu. Der Venenstrom ist stark verlangsamt.

Suprarenin: Arterienverschluß und Entleerung der Kapillaren; Stillstand des Venenblutes. Der Zustand bleibt 11 Minuten bestehen. Abbruch des Versuches.

Versuch 66.

Geringer Durchströmungsgrad; kleine Gefäße: Arterie 4, Vene 5.

Injektion von 1 ccm 25prozentigen Secacornins in die Muskulatur: Nach 1½ Minuten ist die Arterie verengt, an engeren Stellen auf 2 bis 2—, an weiteren auf 3. An den Kapillaren fällt nichts auf; die Vene ist auf 3 verengt, ihr Strom sehr leicht verlangsamt.

Nach 6 Minuten Arterie 3 bis 3 + auf die Dauer, trotz erneuter Injektion.

Lokale Berieselung mit einigen Kubikzentimetern reinen Secacornins führt zu Arterienerweiterung auf 5 bis 5 +, auch die Kapillaren und Venen sind erweitert; der Strom in ihnen etwas verlangsamt. Die Verlangsamung nimmt nach erneutem Betropfen mit Secacornin zu. 20 Minuten nach Beginn der lokalen Einwirkung besteht die allgemeine Erweiterung und Verlangsamung fort. Tötung durch Äther.

Versuch 67.

Sehr starke Durchströmung; Arterie 3, Vene 6.

Injektion von 25prozentigem Secacornin in die Ohrvene (1½ ccm): Nach 25 Sekunden Arterie 2, Vene 5 +; nach weiteren 20 Sekunden Arterie 3, Vene 5 +. In den folgenden 3 Minuten hält sich die Arterie auf 2 —.

Injektion von 2 ccm derselben Lösung: Innerhalb von 4½ Minuten schreitet die Verengerung auf 1 + fort; hierbei sind auch die Kapillaren deutlich verengt.

In den folgenden 10 Minuten, innerhalb deren die Injektion noch einmal wiederholt wird, mißt die Arterie 1½ bis 2½ und zuletzt 1. Die Kapillaren sind verengt, mehrere leer; die Vene mißt 5, und ihr Strom ist stark gestrichelt. In den folgenden 8 Minuten Arterie 2 bis 2 —; Vene 5 bis 5¾. Die Kapillaren sind im allgemeinen weit, einige eng.

Secacornin 25 %, 1 ccm aufgetropft: Keine Beeinflussung.

Dreimalige Wiederholung mit 1, 5, und 15 ccm derselben Secacorninlösung: Keine Veränderung.

Suprarenin 1 : 250: Steigerung der Verengerung bis zum Verschluß der Arterie und der Kapillaren, die leer werden. Das Venenblut steht fast still. Darauf wieder langsames Eintreten von Blutkörperchen. Nach 1 Minute mißt die Arterie 1½ bis 2 —, die Vene 4 bis 4½. Die Kapillaren sind durchströmt, eine größere Zahl von ihnen ist stark verengt, so daß sich die Blutkörperchen in Abständen hindurch bewegen. Der Venenstrom bleibt verlangsamt.

In den folgenden 6 Minuten wiederholt sich der Arterien- und Kapillarverschluß zweimal. In den folgenden 15 Minuten geht die Arterie wieder auf 1½ bis 2 zurück. Die Strömung stellt sich langsam wieder her.

Tötung durch Äther: Die Arterie verengt sich noch mehr, die Kapillaren entleeren sich langsam.

Versuch 68.

Nachdem das Tier intravenös und intramuskulär sehr viel Secacornin bekommen hat, wird die beobachtete Stelle kurze Zeit mit 25 prozentigem Secacornin berieselt: leichte Verlangsamung des Blutstromes.

Berieselung mit 2 ccm unverdünnten Secacornins: Die Verlangsamung nimmt zu. Nach einigen Minuten allgemeiner Stillstand.

Zusammenfassung: I. Lokale Einwirkung: Lösungen von 1 auf 1000 sind unwirksam.

Lösungen von 0,2 %, 0,5 %, 1 %, 2 % und 3 % bewirken eine primäre Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung des Blutstromes, während

derer nach einigen Minuten eine leichte und kurz dauernde Verengerung der Arterie eintritt, auf die das Ausgangsmaß oder leichte Erweiterung und Beschleunigung folgt.

Nach längerer Einwirkung der genannten Lösungen in zunehmender Stärke kann sich die Verengerung wiederholen.

Schließlich bleibt das Ausgangsmaß oder leichte Erweiterung bestehen, indem der anfangs beschleunigte Blutstrom allmählich an Geschwindigkeit abnimmt.

In dem letzten Abschnitt wirkt Kälte herabgesetzt, Suprarenin und der zentrale Reiz bei Tötung durch Äther unvermindert.

Lösungen von 25 % und unverdünntes Secacornin bewirken eine sofortige Erweiterung und Verlangsamung, die bei 25 % nach wenigen Minuten, bei 100 % sofort zu Stillstand des Blutes und Aggregation führt.

Im Tode entleeren sich nach der Anwendung dieser starken Lösungen die Arterien und Kapillaren nicht.

Nach vorausgegangener langer Berieselung tritt der durch starke Lösung zu erzielende Stillstand des Blutes in erweiterter Strombahn verspätet ein; während der dem Stillstand vorausgehenden Verlangsamung ist die Wirkung der Kälte aufgehoben.

II. Nach Injektion in die Blutbahn tritt eine sehr rasche Verengerung der Gefäße ein, die zunächst stark ist und dann auf einem geringeren Grade bestehen bleibt. Bei Wiederholung der Injektion tritt eine vorübergehende Steigerung der Verengerung auf.

Während des durch Injektion unterhaltenen verengten Zustandes ist lokale Berieselung mit 25 prozentigem Secacornin in der Zeit der Beschleunigung unwirksam; in diesem Zustande der Strömung wirkt Suprarenin maximal, aber auf abnorm kurze Zeit; bei Tötung werden die Arterien und Kapillaren leer. Secacornin, unverdünnt, bewirkt nur Verlangsamung des Blutstromes und Erweiterung der Strombahn.

Ebenfalls während der durch Injektion hervorgerufenen Verengerung der Arterie wirkt längere Zeit anhaltende Berieselung mit unverdünntem Secacornin auf die Strombahn erweiternd, auf die Strömung verlangsamend ein und führt schließlich zum stark verspäteten Stillstand.

Im Stadium der Erweiterung und Verlangsamung stellt sich nach Übergang zu physiologischer Kochsalzlösung der Ausgangszustand wieder her. Im Stadium des beginnenden Stillstandes kommt die Strömung nur vorübergehend und unvollkommen in Gang.

Parenchym: Starke Secacornininjektionen verstärken das Morulastadium. Berieselung bewirkt bei starker Lösung nach Minuten, bei schwacher nach längerer Einwirkung (1 Stunde 10 Minuten) deutliche Schrumpfung des Parenchyms, die verschwinden und wiederkehren kann.

Epikrise: Lösungen zwischen 0,2 % und 3 % wirken im Sinne eines schwachen Reizes, der nur die Dilatatoren beeinflußt. Längere Einwirkung oder Steigerung der Konzentration erhöhen die Reizwirkung um ein geringes, so daß die Folgen einer Konstriktorenreizung auftreten. Nach weiter fort-

gesetzter Beeinflussung überwiegt wieder die Dilatatorenerregung, die Konstriktorenerregbarkeit ist gegen Kälte, wenn auch nicht gegen Suprarenin und die beim Erstickungstod wirksamen zentralen Reize, deutlich herabgesetzt.

Die Lösungen von 25 % und 100 % wirken als stärkste Reize, die die Konstriktorenreizbarkeit sofort aufheben; nach kurzer Reizung der Dilatatoren tritt der Stillstand ein. Entsprechend dieser Auffassung wirken Kälte und der Erstickungstod überhaupt nicht mehr.

In die Blutbahn gebracht wirkt Secacornin als Konstriktorenreiz von mittlerer Stärke.

Ein letztes Ergebnis unserer Secacorninversuche, daß nämlich nach langer lokaler Berieselung mit schwachen Lösungen oder nach Injektion in die Blutbahn unverdünntes Secacornin abgeschwächt wirkt, etwa wie eine Lösung von 25 %, dürfte so aufzufassen sein, daß der plötzliche Übergang von der physiologischen Kochsalzlösung zum unverdünnten Secacornin einen stärkeren Eingriff bedeutet und daher die Reizbarkeit schneller aufhebt, als wenn vor diesem Übergang Secacornin bereits längere Zeit wirksam gewesen ist und eine Art von „Gewöhnung" herbeigeführt hat.

Zusätze zu den Zusammenfassungen und Epikrisen.

Unsere Versuchsprotokolle haben wir, wie erwähnt, nur verkürzt wiedergegeben; viele Einzelheiten, die immer wieder festgestellt wurden, und andere seltene Beobachtungen wollen wir im folgenden zur Ergänzung der Protokolle zusammenstellen und soweit erörtern, als es möglich ist, ohne den folgenden Abschnitten vorzugreifen.

In den Versuchen ist sehr häufig von Verengerung die Rede. Wenn wir uns zunächst mit den Arterien beschäftigen, so ist ein stärkster Grad der Verengerung zu unterscheiden, in dem das Lumen völlig verschlossen und nur die verdickte Wand zu sehen ist. Kleinste Arterien sind in diesem Zustande kaum noch erkennbar. Bei einem etwas geringeren Grade der Verengerung bewegt sich nur Plasma durch die Arterie oder auch in weiten Abständen einzelne rote Blutkörperchen im Plasmastrom und, bei noch geringerer Verengerung, dichter gescharte in verlangsamtem Strom; ist die Arterie sehr wenig verengt, so fällt an dem strömenden Blut nichts auf. Erst von einem bestimmten Grade der Verengerung an kommt also die Erhöhung der Widerstände zur Geltung, so daß sie an der Verlangsamung erkennbar wird, und von da an bestimmt sie allein deren Grad, solange die Triebkraft des Blutes nicht noch anderweitig herabgesetzt ist.

In den Fällen, in denen es uns möglich war, in demselben Versuch kleine, mittlere und große Arterien zu messen, haben wir festgestellt, daß die kleinen Arterien das Maximum ihrer Verengerung früher erreichten, als mittlere oder gar große. Da es aber nach der Versuchsanordnung nicht zweifelhaft sein kann,

daß der Reiz an Arterien verschiedener Größe gleichmäßig angreift, so müssen wir für kleinere Arterien eine höhere Erregbarkeit annehmen als für größere, eine Auffassung, die sich ja auch auf andere Beobachtungen der Physiologie, insbesondere der Drüsen, berufen kann.

Beobachtet man eine längere Strecke derselben Arterie im Zustande der Verengerung oder des Nachlassens derselben, so fallen in sehr zahlreichen Beispielen eingeschnürte, also besonders stark verengte Stellen oder verschieden lange Strecken auf, die in annähernd regelmäßigen Abständen stehen können, so daß man von einer Segmentation der Arterie sprechen kann. Derartige Einschnürungen und verengte Abschnitte können verschwinden und wieder auftreten, und in vereinzelten günstigen Fällen haben wir uns davon überzeugt, daß eine Einschnürung an derselben Stelle wieder auftrat, an der eine solche schon vorher beobachtet war. Auf eine Erklärung können wir nicht näher eingehen und verweisen darauf, daß sich auch andere muskulöse Hohlorgane bei ihrer Funktion und besonders bei experimentellen Eingriffen segmentär verhalten.

Wie an den Arterien, so haben wir auch an den Kapillaren verschiedene Grade der Verengerung kennen gelernt, indem sie entweder verschlossen sind oder sich Plasma durch sie hindurchbewegt oder einzelne in Abständen stehende, wie deformiert aussehende rote Blutkörperchen. Diese Beobachtungen erklären sich leicht aus dem jeweiligen Verhältnis von Kapillarweite und Blutkörperchengröße.

Das Kapillarnetz verhält sich gegenüber unseren Eingriffen nicht gleichmäßig. So können die peripherischen Kapillaren verschlossen sein, wenn die weiteren zentralen noch durchströmt sind, oder auch das Blut kann in den peripherischen schon stillstehen, während es in den zentralen noch fließt.

Ohne Zweifel sind auf diesen Gegensatz zwischen den peripherischen und zentralen Kapillaren die dort größeren, hier kleineren Widerstände von Einfluß, die in der unter allen Strömungscharakteren nie ganz verlorengehenden Differenz in der Weite begründet sind, sowie darin, daß die zentralen Kapillaren eine direktere Verbindung zwischen Arterien und Venen darstellen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß in andern Fällen diese Betrachtungsweise nicht ausreicht, z. B. wenn sich die peripherischen Kapillaren eines und desselben Läppchens verschieden verhalten, trotz engster Nachbarschaft und ohne ersichtliche Ursache. Hier müssen minimale Unterschiede in der Weite und, wie wir später begründen werden, in der Arbeitsleistung maßgebend sein, die nur auf Unterschieden in der Innervierung beruhen können, wie sie uns im folgenden noch öfter beschäftigen werden.

Beim Vergleich des Verhaltens der Arterie und Kapillaren mit Bezug auf Verengerung und nachfolgende Erweiterung ergibt sich als Regel, daß Arterien und Kapillaren im allgemeinen im gleichen Sinne und gleichzeitig reagieren. Als Ausnahme ist zu nennen, daß die Kapillaren früher als kleine Arterien das Maximum der Verengerung erreichen können, ferner daß sich nach langer Einwirkung von starken Reizen an das Stadium des Verschlusses der kleinen Arterien und Kapillaren ein anderes anschließen kann, in dem sich die Kapil-

laren allmählich maximal erweitern, während die kleinen Arterien erst später langsam auf einen weniger verengten Zustand übergehen, die mittleren noch maximal verengt sind und die großen sogar das Maximum ihrer Verengerung noch nicht erreicht haben.

Auf diesem Gegensatz im Verhalten der Arterien verschiedenen Kalibers haben wir oben bereits hingewiesen, hier ergibt sich dazu, daß auch den Kapillaren ein selbständiges Verhalten zukommen kann, in der Weise, wie es schon gemäß unserer Einleitung — allerdings weniger auffällig — in der normalen Drüse zuweilen zu beobachten ist. Es wird sich im weiteren Verlauf unserer Abhandlung nachweisen lassen, wie jenes Weiterwerden nach vorangegangener Verengerung aufzufassen ist; hier bemerken wir vorausgreifend wenigstens so viel, daß darin ein Sinken der Erregbarkeit der Konstriktoren und eine Reizung der Dilatatoren zu sehen ist, die also an den Kapillaren früher auftreten können, als an den Arterien.

Beschäftigen wir uns nun mit den Venen, so verhalten sich diese im allgemeinen mit bezug auf Verengerung und Erweiterung wie die Arterien, jedoch mit der Einschränkung, zu deren Erklärung wir nichts beitragen können, daß die Vene weit geringeren Schwankungen unterworfen ist, als die Arterie, ferner, daß ihre Verengerung später auftritt und schließlich, daß bei der endlichen Erweiterung der Strombahn die Vene der Arterie vorangeht und sich ähnlich wie die Kapillaren verhält.

Wie für die Arterien, so haben wir in einem Versuch auch für kleine, mittlere und große Venen durch Messung festgestellt, daß sich die kleinen früher als die mittleren, und diese früher als die großen verengten. Wir fassen dies im gleichen Sinne auf.

Die der Arterie zugeschriebene Segmentation haben wir bei der Vene seltener und weniger ausgeprägt gefunden.

Die drei Abschnitte der Strombahn, Arterie, Vene und Kapillaren, verhalten sich also nicht immer völlig gleichartig, sondern es kommt jedem Abschnitt eine bis zu einem gewissen Grade selbständige und eigenartige Reaktionsart zu [1]).

Am Schluß dieses Abschnittes, der sich mit der Strombahn beschäftigt hat, ist noch ein Punkt kurz zu behandeln, nämlich die Art, wie sich die Verengerung der Kapillaren vollzieht. Hierüber können wir auf Grund unserer zahlreichen Beobachtungen nur angeben, daß sie durch keine besonderen Kennzeichen charakterisiert ist und weder auf Fältelung beruht, wie es bei Kapillaren der Fall zu sein scheint, die kontraktile Perithelzellen besitzen [2]), noch auf nachweisbarer Verdickung der Zellen oder gar der Kerne, wie dies von einzelnen Autoren — allerdings für die Kapillaren des Frosches — beschrieben ist.

Wir gehen nun dazu über, die Angaben über das Verhalten des strömenden oder stillstehenden Blutes zu ergänzen.

[1]) Über andere gleichlautende Beobachtungen vergleiche: Handbuch der Physiologie des Menschen, herausgegeben von W. Nagel. 1. Bd., 1. Hälfte, S. 290.

[2]) Vgl. die Angaben von Steinach u. Kahn, a. a. O. S. 10.

Überschreitet die Verlangsamung des Venenstromes ein gewisses Maß auf eine nicht zu geringe Zeitdauer, so sieht man, und zwar ohne nachweisbare Beziehung zu der Natur des angewandten Mittels, die zunächst verlangsamt gewesenen weißen Randkörperchen an der Wand kleinster Venen haften und zum Teil hindurchtreten, worauf sie in der Nähe der Venenwand im Mesenterium liegen bleiben und zum Teil auch weitergetragen werden. An den Kapillaren und gar den Arterien sind wir in unseren Versuchen nie diesem Vorgang begegnet.

Die Zahl der extravasierten Leukozyten ist in der von uns angewandten Versuchszeit nie groß gewesen, dagegen kann die Zahl der der Innenwand anhaftenden weißen Blutkörperchen sehr beträchtlich werden, so daß die Wand kleiner Venen gleichmäßig mit ihnen ausgekleidet ist, wodurch sich zuweilen eine starke Verengerung des Lumens ergibt, ja durch Verlegung desselben Stillstand vor dem Hindernis eintreten kann.

Bei diesem Charakter der Strömung haben wir bei vielen Versuchen und den verschiedensten Mitteln das Auftreten von „weißen Klümpchen" beobachtet, d. h. an einer umschriebenen Stelle der Wand vorwiegend mittlerer und größerer Venen sahen wir die weißen Blutkörperchen in immer größerer Zahl sich zusammenlegen, so daß sie einen ganz oder nahezu verschließenden Pfropf bildeten. Solche Pfröpfe rissen sich unter unsern Augen los und schwammen als weiße Klumpen weiter.

In der Arterie haben wir ebensolche weiße Klumpen weit seltener, und zwar nur im Stadium stärkster Verlangsamung der Blutströmung, beobachtet.

Im Anschluß an das eben berührte Stadium geringer Verlangsamung mit Extravasation weißer Blutkörperchen oder auch ohne daß ein solches vorausgegangen war, haben wir oft ein besonderes Verhalten des Blutes beobachtet, wobei seine körperlichen Bestandteile in dem natürlichen Zahlenverhältnis und, ohne daß in den Venen eine plasmatische Randzone und Randstellung von Leukozyten bestand, sich sehr langsam und träge bewegten; waren aus der vorhergehenden Periode weiße Blutkörperchen an der Venenwand angehäuft, so traten sie in den trägen Strom über und verschwanden, auch wenn es sich um Klümpchen gehandelt hatte, an denen sich der träge rote Strom zunächst vorüberbewegt hatte [1]).

Bei diesem Zustand der Strömung bilden sich häufig rote Klumpen, die wie die weißen davongetragen werden oder gelegentlich vorübergehend verstopfend wirken können.

Diese Strömung geht regelmäßig dem völligen Stillstand voraus, wobei die gesamte Strombahn mit Blut angefüllt ist, in dem nach dem Gesagten die weißen Blutkörperchen nicht vermehrt sein können und tatsächlich nicht sind.

Von jenem bekannteren Zustand der Verlangsamung mit Randstellung und Extravasation ist die diese Merkmale entbehrende Strömungsart durch stärkeren Grad der Verlangsamung unterschieden; wir dürfen also, wenn wir

[1]) Diese Art der Strömung ist bereits von J. Cohnheim (Ges. Abhandl., S. 206) und später von Thoma (Virch. Arch. Bd. 74, 1878) beschrieben worden.

die normale Strömung zum Vergleich heranziehen, sagen, daß die normalen Triebkräfte des Blutes die weißen Blutzellen aus dem Randstrom fast vollständig fernhalten, eine leichte Abnahme derselben sie zahlreich in ihm auftreten und an der Wand anhaften läßt, eine stärkere die plasmatische Randströmung und das Haften der Leukozyten an der Wand verhindert. Wie diese Beziehung zwischen Abnahme der Triebkräfte und dem Verhalten der flüssigen und zelligen Bestandteile des Blutes aufzufassen ist, ist zurzeit nicht genügend zu übersehen und kann hier nicht erörtert werden.

Wenn noch ein Teil der Kapillarbahn von dem eben erörterten „trägen roten Strom" durchströmt wird, während in anderen Kapillaren das Blut bereits zum Stillstand gekommen ist, haben wir den Austritt von roten Blutkörperchen durch die Kapillarwand im Pankreas und Mesenterium beobachtet, und zwar erreichte dieser einen um so stärkeren Grad, je länger der Übergang in vollständigen Stillstand sich hinzog. Auf diese Weise konnten die Läppchen und auch die Ausführungsgänge völlig mit roten Blutkörperchen infarziert werden [1]).

Wie wir uns diesen Vorgang entstehen denken, können wir an dieser Stelle noch nicht erörtern; wir kommen später darauf zurück. Ebenfalls an einem späteren Ort werden wir auch noch einmal auf ein anderes Phänomen einzugehen haben:

Nachdem nämlich das Blut zum Stillstand gekommen ist, verändert sich nach einer gewissen Zeit der Anblick des Kapillar- und Gefäßinhaltes dahin, daß er homogen aussieht und auch bei starker Vergrößerung die einzelnen Blutkörperchen nicht mehr erkennen läßt, was wir mit anderen Autoren als Aggregation bezeichnet haben. Je nach dem Charakter des über das stillstehende Blut fließenden Irrigationsmittels bleibt das Blut rot (physiologische Kochsalzlösung) oder wird entfärbt (z. B. destilliertes Wasser).

In bezug auf die Kapillaren des Mesenteriums, von denen wir oben angegeben haben, daß sie weiter sind und langsamer durchströmt werden, als die Kapillaren der Drüse, haben wir nach unseren Eingriffen sehr häufig festgestellt, daß in ihnen der Stillstand, seine Vorstufen und Folgezustände früher eintraten, als im Pankreasläppchen.

Da es sich nach den Vorbemerkungen um ein Kapillargebiet mit stark vermindertem Druck handelt, so werden alle Einflüsse, die zu einer Verminderung der Triebkraft führen, sich hier früher und stärker bemerkbar machen.

Unter dem Einfluß der von uns angewandten Reize haben wir dieselben verschiedenen Zustände des Parenchyms, von denen bei der Besprechung des normalen Verhaltens die Rede war, und die dem Ruhe- oder Sekretionszustand der Drüse entsprechen, in jedem Versuch auftreten und

[1]) Beiläufig bemerken wir, daß die roten Blutkörperchen im Ausführungsgang nicht aufgelöst wurden, im Gegensatz zu den Angaben von Kühne und Lea über in die Gänge injiziertes Blut — allerdings von Hühnern — und in Übereinstimmung mit M. Matthes, Experimenteller Beitrag zur Frage der Hämolyse, Münch. med. Wschr., 49. Jahrg., 1902, für das Verhalten der Blutkörperchen derselben Tierart in ihrem eigenen Pankreassaft.

verschwinden sehen, und zwar oftmals mehrfach hintereinander in einem und demselben Versuch.

Zwar wäre es nötig gewesen, um zu einem zuverlässigen Urteil zu gelangen, die Schwankungen in der Sekretmenge festzustellen, indessen ist wohl bestimmt anzunehmen, daß solche unter dem Einfluß der von uns angewandten Mittel vorgekommen sind, da diese an sich wohl geeignet waren, auf die Sekretionsnerven, deren Bedeutung wir oben hervorgehoben haben, einzuwirken. In diesem Sinne ist es z. B. zu verwerten, daß der Übergang vom gekerbten zum glatten Zustand oder der umgekehrte Übergang nicht selten unmittelbar nach der Anwendung des Reizes erfolgte, wie z. B. in unseren Versuchen mit Physostigmin und Atropin, Stoffen, deren Einfluß auf die Sekretion im Pankreas ja feststeht. Ebenso spricht zugunsten unserer Annahme, daß sich häufig das Aussehen des Parenchyms änderte, wenn wir von einer reizenden Flüssigkeit zur physiologischen Kochsalzlösung übergingen.

Schließlich ist im Hinblick auf die oben erörterten Beziehungen zwischen Blutströmung und Saftabsonderung zu erwähnen, daß in einem Versuch die Aufhebung des durch Atropin hergestellten Ruhestadiums beim Übergang zu physiologischer Kochsalzlösung nur da eintrat, wo noch Blutströmung bestand, dagegen da ausblieb, wo diese erloschen und nicht mehr in Gang zu bringen war.

Außer dem glatten und Morulastadium haben wir unter dem Einfluß einer Reihe von Mitteln ein Drittes auftreten sehen, das wir als Schrumpfung bezeichnet haben. Hierbei verkleinert sich das ganze Läppchen plötzlich sehr stark, wobei es dicker und bis auf einen schmalen Randsaum undurchsichtig wird. An diesem Randsaum kann man sich überzeugen, daß es sich stets um eine Morulaform handelt, und daß das Zellplasma der einzelnen, stark verkleinerten Zellen nicht etwa trüb ist. Dieser Zustand war nie von langem Bestand und ging ohne nachweisbare Ursache wieder in ein gewöhnliches Morulastadium über, oft mehrmals in demselben Versuch.

In welcher Beziehung dieser Schrumpfzustand zu der Menge des austretenden Sekretes steht, haben wir nicht untersucht, für seine Beurteilung ist aber von Bedeutung, daß wir ihn bei der Beobachtung der Drüse unter annähernd normalen Bedingungen, wie sie unsere Versuchsanordnung garantiert, niemals beobachtet haben.

Bei diesem Vorgang zieht sich das Parenchym von der Membrana propria zurück, so daß diese deutlich sichtbar wird; auch die einzelnen Schläuche sind im geschrumpften Zustand schärfer voneinander getrennt. Die Membrana propria beteiligt sich also nicht an der Zusammenziehung, und wir haben ja auch oben angegeben, daß sie nach unseren Beobachtungen bindegewebiger Natur ist[1]).

[1]) Bei der mikroskopischen Beobachtung der Nickhautdrüsen des lebendigen Frosches hat O. Drasch auf Reizung der sekretorischen Nerven und auch ohne solche ähnliche Beobachtungen gemacht; er beschreibt auch eine Kontraktion der — muskulären — Membrana propria, und zwar auf Trigeminusreizung (Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt., Jahrg. 1908).

Theorie der Stase.

Aus dem Überblick über sämtliche Versuche und die Erläuterungen derselben ergibt sich, daß sich an einem Stromgebiet ein Prozeß abspielen kann, an dem, bei langsamem und vollständigem Verlaufe, folgende Stadien der Weite der Strombahn zu unterscheiden und in Beziehung zum Gefäßnervensystem zu bringen sind:

I. Erweiterung der Strombahn, beruhend auf Dilatatorenerregung durch schwachen Reiz.

II. Verengerung der Strombahn durch Konstriktorenerregung auf starken Reiz.

III. Erweiterung der Strombahn, beruhend auf Abnahme der Konstriktorenerregbarkeit und Reizung der länger erregbar bleibenden Dilatatoren.

Jedem dieser drei Stadien ist, wie unsere Beobachtungen gezeigt haben, ein besonderer Charakter der Blutströmung gesetzmäßig zugeordnet.

Im ersten Stadium ist der Blutstrom beschleunigt.

Im zweiten Stadium ist, bei einem sehr starken Grade der Verengerung, der Blutstrom verlangsamt, oder auf dem Höhepunkt derselben — beim Verschluß der Strombahn — steht das wenige im Stromgebiet etwa noch anwesende Blut still.

Im dritten Stadium, bei gleicher Weite der Strombahn wie im ersten Stadium, fließt das Blut anfänglich beschleunigt, später verlangsamt und gelangt schließlich zum Stillstand.

Nachdem wir nun erstens das Verhalten der Gefäßnerven und der davon abhängigen Gefäßweite mit ihren verschiedenen von der Einwirkung des Mittels abhängigen Zuständen besprochen, nachdem wir zweitens gesehen haben, daß mit den verschiedenen Weiten der Strombahn verschiedene Charaktere der Blutströmung verbunden sind, daß derselben Weite nicht immer dieselbe Strömungsart entspricht, und daß schließlich Stillstand des Blutes eintritt, so haben wir drittens zu untersuchen, ob ein Zusammenhang zwischen dem Verhalten des Gefäßnervensystems und der Blutströmung besteht, und wie dieser aufzufassen ist.

Wir schicken noch einmal voraus, daß es sich um rein lokale Vorgänge handelt, für deren Beurteilung ein Einfluß des Herzens,

sofern er überhaupt anzunehmen ist, nicht herangezogen werden kann. Wir erinnern ferner daran, daß wir — im Einverständnis mit der Physiologie — der Gefäßarbeit eine Bedeutung für die Bewegung des Blutes zugeschrieben haben.

Gehen wir nun auf die von uns angenommene Beeinflussung der Gefäßnerven des berieselten Gebietes ein — wobei wir wieder den Fall zugrunde legen, daß alle drei Stadien durchlaufen werden —, so glauben wir durch unsere Versuche dargetan zu haben, daß die angewandten Reize in ihrer Steigerung nach Stärke und Zeitdauer ihrer Einwirkung nicht nur reizend, sondern auch die Reizbarkeit herabsetzend zu wirken vermögen.

Diese Herabsetzung der Reizbarkeit haben wir mit aller wünschenswerten Deutlichkeit an den verschiedenen Objekten und auf mannigfache Weise für die Konstriktoren dargetan und es einwandsfrei begründet, daß beim Übergang zu unserem dritten Stadium die Erregbarkeit der Konstriktoren erlischt und die Blutbahn wieder unter dem Einfluß der Dilatatoren steht. Das erste und das dritte Stadium unterscheiden sich also dadurch, daß in jenem die Konstriktoren unvermindert erregbar, jedoch nicht erregt sind, in diesem ihre Erregbarkeit aufgehoben ist. In beiden Stadien sind die Dilatatoren erregt, und die Strombahn ist infolgedessen erweitert, und zwar auf das gleiche Maß.

Vergleichen wir nun die Geschwindigkeit des Blutes in den beiden einander gegenüber gestellten Reizungszuständen der Dilatatoren, so hat uns die Beobachtung gelehrt, daß der Blutstrom im ersten dauernd, im zweiten auf verschieden lange Zeit beschleunigt, dann aber verlangsamt ist.

Erklärt sich die Beschleunigung ebenso leicht aus der Abnahme der Widerstände, wie uns deren Zunahme auf einen sehr hohen Grad die Verlangsamung bei starker Konstriktorenreizung verständlich gemacht hat, so ist der Vergleich der beiden Dilatatoren-Reizungszustände geeignet, darzutun, daß der bewegende Einfluß der Gefäß- und Kapillarwand im ersten überhaupt nicht, im zweiten zunächst noch nicht herabgesetzt ist, um dann aber abzunehmen. Denn wenn, wie oben erwähnt, die Physiologie bewiesen hat, daß die Gefäßarbeit im Sinne der Bewegung des Blutes wirksam ist, so ist es gegenüber der gleichen Weite der Strombahn in beiden Stadien geboten, aus der zunächst nicht verlangsamten Strömung

auf ein Weiterwirken der lokalen Triebkraft zu schließen, aus der späteren Verlangsamung auf eine Abnahme derselben.

Die lokalen Triebkräfte sind in der Wand der Blutgefäße und Kapillaren zu suchen, denen allein eine enge örtliche Beziehung zum Blute, die Vorbedingung jeder Bewegungsübertragung, zukommt. Wie alle Muskelarbeit im Körper unter dem Einfluß des Nervensystems erfolgt, so ist das von der Gefäßmuskelarbeit nicht zweifelhaft, und auch von den Kapillaren haben wir oben Beweismaterial herbeigebracht, nach dem sie unter dem Einfluß des Nervensystems ihre Funktion ausüben, die man sich nur als bewegende vorstellen kann, da es sich um kontraktile Organe handelt. Es ist nur eine andere Fassung des bisher beobachteten und erläuterten, wenn wir sagen, daß so lange ein Gefäßgebiet unter dem Einfluß des Nervensystems steht, unter Schwankungen der Weite, je nachdem Konstriktoren oder Dilatatoren bestimmend wirken, die Gefäß- und Kapillararbeit geleistet wird und somit die Blutströmung erhalten bleibt.

Nachdem die Konstriktoren unerregbar gemacht und nur noch die Dilatatoren im Erregungszustande sind, haben wir unsere Mittel weiter wirken lassen oder waren berechtigt, auch nach dem Aussetzen der Berieselung mit ihnen ein Fortbestehen ihres Einflusses bestimmt anzunehmen. Demgemäß sind wir zu dem Schlusse genötigt, daß allmählich auch die an sich lange, jedoch nicht unverlierbar ihre Erregbarkeit behaltenden Dilatatoren ausgeschaltet wurden; der Umstand, daß sich der Verlust ihrer Erregbarkeit dem unmittelbaren Nachweis entzieht, weil die Dilatation eine — im dritten wie im ersten Stadium erreichte — obere Grenze nicht zu überschreiten vermag, ändert an der Berechtigung unseres Schlusses nichts.

Somit geht nun jegliche Beziehung zwischen Nervensystem und Wand der Blutbahn und folglich auch die vom Nervensystem abhängige Arbeitsleistung der Gefäß- und Kapillarwand verloren, die Strömung verlangsamt sich gleichzeitig und erlischt. Da wir den Nachweis liefern können und werden, daß das Blut unverändert bleibt, da auch kein anderes Moment namhaft gemacht werden kann, dessen Hinzutreten Verlangsamung und Stillstand herbeiführen könnte, so ist die völlige Unterbrechung der Beziehungen zwischen Nervensystem und Blutbahnwand, wie sie

unsere Berieselungen mit sich bringen mußten, die Ursache des Stillstandes des Blutes. Bei unverminderter Herzarbeit kommt er also durch Aufhebung der vom Nervensystem abhängigen Gefäß- und Kapillararbeit zustande.

Sind dies die für die Lehre von der Stase wichtigsten Schlüsse, die aus unseren Beobachtungen, insbesondere aus dem Vergleich des ersten und des dritten Stadiums zu ziehen sind, so ist aus demselben Vergleich noch ein weiteres Ergebnis für die Physiologie des Gefäßnervensystems zu gewinnen: nämlich, daß nicht das gesamte Gefäßnervensystem eines Ortes, Konstriktoren und Dilatatoren, im normalen Zustand sein muß, soll Strömung bestehen, die erhalten gebliebene Erregbarkeit der Dilatatoren leistet allein Gewähr dafür, daß eine Strömung erhalten bleibt. Es macht also für die Arbeitsleistung eines Gefäß- und Kapillargebietes keinen Unterschied aus, ob die normale „tonische" Konstriktorenerregung durch die Dilatatorenreizung „gehemmt" ist, wie im ersten Stadium, oder ob die Erregbarkeit der Konstriktoren durch die angewandten Mittel aufgehoben ist, wie im dritten Stadium. — Hierauf näher einzugehen, verbietet der Umstand, daß die Physiologie über eine zufriedenstellende Theorie der Dilatatorenwirkung nicht verfügt. —

Die eben unterschiedenen und erläuterten drei Stadien sind in der der Besprechung zugrunde gelegten Vollständigkeit, wie aus den Protokollen hervorgeht, durchaus nicht immer beobachtet worden, nur von den verschiedenen Wärmegraden und den verschieden starken Kochsalz- und Arsenlösungen haben wir sie nachgewiesen. Da diesen Mitteln aber unsere zahlreichsten und möglichst vielseitig und planmäßig variierten Versuche gegolten haben, da ferner bei den meisten Versuchen mit anderen Stoffen zwei von den drei Stadien eingetreten sind, so sind wir dazu berechtigt, die aus den vollständigsten Versuchsreihen gewonnene Auffassung auch der Beurteilung der weniger vollständigen unterzulegen und anzunehmen, daß in ihnen der Prozeß verkürzt oder anderweitig modifiziert verlaufen ist.

Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, hat die Wirkung der meisten Mittel in dem von uns benutzten Stärkegrade mit dem zweiten Stadium begonnen, z. B. bei Kälte, Alkohol, Sublimat, Silbernitrat, Jodkali, Atropin, Novokain, Kokain, Suprarenin und

Physostigmin. Durch eine geringere Reizstärke dürfte wohl auch das erste Stadium zu erzielen sein. — Hat hier der Anfang unseres Gesamtprozesses gefehlt, so konnte bei anderen Versuchen das dritte Stadium nicht erreicht oder mindestens nicht bis zu seinem Abschluß, der Stase, geführt werden; dies war bei Kälte, Suprarenin, Physostigmin, Kokain und Novokain der Fall. Auch hier dürfen wir annehmen, daß dies durch Anwendung einer zu geringen Reizstärke bedingt war, und in der Tat ist ja von sehr hohen Kältegraden bekannt, daß sie Stase herbeiführen.

Auch durch längere Anwendung der von uns gewählten Konzentrationen wären wir wohl öfter bis zur Stase gekommen, indessen begegnet man hier der Schwierigkeit, daß der Tod — infolge von Allgemeinwirkung — dem lokalen Prozeß ein Ende bereiten kann, in einem Zustand der Strömung, der nach unseren Erfahrungen von der Stase nicht mehr weit entfernt war; besonders deutlich war das bei den Physostigminversuchen.

Es ist also die Stärke des Reizes für die primäre Wirkung von entscheidender Bedeutung, und man kann als Anfangswirkung sogar das dritte Stadium mit höheren Konzentrationen derselben Mittel erhalten, die in geringerer Stärke das zweite unmittelbar hervorrufen, wie wir dies von Alkohol, Kokain, Novokain, Secacornin und Sublimat nachgewiesen haben. Hierbei kann sich die interessante, wenn auch wenig verständliche Tatsache herausstellen, deren wir bei Gelegenheit der Secacorninversuche gedacht haben, und die wir auch hier wenigstens nicht unerwähnt lassen möchten: daß nämlich die vorausgegangene Einwirkung schwächerer Lösungen mit dem zweiten Stadium als Effekt den Eintritt und Ablauf des dritten Stadiums auf den stärksten Reiz hin verzögert.

Wie für die Anfangswirkung, so ist die Konzentration auch für die Zeitdauer der einzelnen Stadien maßgebend und nicht minder für die Schnelligkeit, in der sich der Übergang von dem einen zum anderen Stadium vollzieht.

Unter diesen Übergängen müssen wir, weil er in zahlreichen Versuchen aufgetreten, zunächst des einen ausdrücklich gedenken, bei dem nach vorausgegangener starker Konstriktorenreizung die Strombahn eine mittlere Weite gewinnt, so daß sich Weite der Strombahn und Art der Strömung für das Auge nicht merklich

von dem Zustand unterscheiden, den man vor der Beeinflussung, etwa am eben freigelegten Pankreas, beobachtet hatte. Nichtsdestoweniger handelt es sich durchaus nicht um ein zur Norm zurückgekehrtes Gebiet, denn auch ohne daß die Reizung fortdauert, sieht man allmählich die Erweiterung eintreten und den Stillstand sich entwickeln. Jener nur scheinbar normale Zustand charakterisiert sich dadurch als ein — sich oft lange hinziehendes — Stadium, in dem die abnorm starke Konstriktorenreizung langsam erlischt und sehr allmählich der Dilatatorenreizung Platz macht.

Die zweite Eigentümlichkeit, und zwar des Übergangs in Stillstand des Blutes, die wir hier zu erwähnen haben, ist, daß er zuweilen bei noch verengten Arterien und Kapillaren erfolgte, ohne daß die Möglichkeit einer mechanischen Erklärung vorlag, da es sich um leichte Grade der Verengerung handelte, oder auch um das Ausgangsmaß, das sich nach vorhergegangener starker Verengerung eingestellt hatte. Der Stillstand tritt also ein, ohne daß das Stadium der sekundären Dilatation zur Ausbildung gelangt. — Derartigem sind wir beim destillierten Wasser begegnet, wo erst die angeschlossene Berieselung mit physiologischer Kochsalzlösung das Stadium der sekundären Dilatation und abermaligen Stillstand brachte, und nach Einwirkung von 5% und 15% Alkohol.

In allen diesen Fällen war eine starke Konstriktorenreizung vorhergegangen. Wir können also auch sagen, daß in diesem Falle die Aufhebung der Erregbarkeit der Dilatatoren mit der der Konstriktoren zusammenfällt, so daß es zu völligem Aufhören der Triebkräfte kommt, ehe eine Dilatatorenwirkung sich ausbilden kann. Übrigens war diese in anderen Fällen im Gange, nämlich dann, wenn der Stillstand bei leicht überschrittenem Ausgangsmaß eintrat. Wir stehen also auch hier einer Abkürzung des Prozesses, dem wir in seiner Gesamtheit unsere Betrachtung zugrunde gelegt haben, gegenüber und lernen eine weitere Bestätigung der bemerkenswerten Tatsache kennen, daß es nicht die Weite der Strombahn ist, von der die Geschwindigkeit der Strömung abhängt. Vielmehr ist auch in jenen noch engen Stromgebieten als Ursache des Stillstandes des Blutes Verlust der Erregbarkeit des gesamten Nervensystems eingetreten, und zwar der Dilatatoren ohne vorherige Erregung, — wie wir das gleiche bereits von den Konstriktoren früher zu erwähnen gehabt haben. — Be-

denken allgemein-physiologischer Art stehen dieser Auffassung nicht entgegen; die experimentelle Physiologie kennt eine Reihe von Beispielen, wo „Lähmung" ohne vorherige Erregung eintritt. — Hierbei sind wir wiederum auf einen Gegensatz zwischen Arterien und Kapillaren gestoßen; denn während sich eine sekundäre Dilatation der Arterien auf starke Sublimatlösung hin einstellte, ist sie beim Kapillarnetz ausgeblieben, — ein Zeichen dafür, daß, wie das Kapillarnetz reizbarer sein, so auch seine Erregbarkeit leichter verloren gehen kann.

Wenn wir nun daran erinnern, daß ein verschiedenes Verhalten der drei Abschnitte der Strombahn, Arterien, Venen und Kapillaren, unter dem Einflusse desselben Reizes in bezug auf Stärke und Art der Reaktion etwas häufiges ist, wie sich das besonders bei den Übergängen zwischen den Stadien und bei dem Eintritt der Stase zeigt, so versteht man die Mannigfaltigkeit im Verlauf des Prozesses, die in unseren Protokollen zutage tritt und in aller Breite weder dargelegt werden kann, noch braucht.

Haben wir so die Konzentration des Mittels als zum Verständnis der Wirkungsweise ausreichend herangezogen, so bedarf es einer Rechtfertigung, daß wir die so verschiedene chemische Beschaffenheit der Mittel unberücksichtigt gelassen haben und in der Tat relativ gering einschätzen. Wir haben in unserem in drei Stadien zerlegten Gesamtvorgange einen Prozeß der Nervenreizung erkannt, die ihren Einfluß auf kontraktile arbeitleistende Elemente in verschiedener Weise ausübt und ihn schließlich verliert; Reizhöhe und Reizbarkeit und die natürliche Verschiedenheit der im Pankreas, wie überall, anwesenden zwei Arten von Gefäßnerven in bezug auf diese beiden haben wir als die den Ablauf bestimmenden Einflüsse stets wiedergefunden, gleichgültig, um welches Mittel es sich handelte; auch der Verlust der Reizbarkeit und Arbeitsleistung hat sich stets so unmittelbar aus den Vorstufen heraus entwickelt, daß er ebensowenig wie die Konstriktion oder Dilatation, die Beschleunigung oder Verlangsamung als etwas Besonderes angesehen und mit der chemischen Natur des gerade benutzten Mittels in Zusammenhang gebracht werden kann. Den chemischen Körpern kommt also keine für die einzelnen spezifische, qualitativ verschiedene Wirkungsweise zu. Es ist nur der Schluß geboten, daß der chemische Charakter auf die Reizstärke von Einfluß ist.

Nachdem sich die Stase in größerem oder geringerem Umfang eingestellt hat, können noch eine Reihe von Veränderungen auftreten, die wir jetzt im Zusammenhang besprechen müssen. Sie sind schon deshalb von Interesse, weil sie den Anblick eines in Stase geratenen Gebietes stark beeinflussen.

Es war oben erwähnt worden, daß im Kapillargebiet die Stase bereits eingetreten sein kann, wenn die Arterien noch verengt sind oder gar an Enge noch zunehmen, so daß vor das Kapillargebiet ein Widerstand eingeschaltet ist, der seine maximale Füllung hintanhält. Regelmäßig haben wir dann im weiteren Verlauf des Versuches auch die Arterien weit und erweitert werden sehen, im Sinne unserer Theorie als Folge einer hier später als bei den Kapillaren auftretenden Dilatatorenreizung. Aus derart sich erweiternden Arterien kann dann den Kapillaren, wie wir unter dem Mikroskop verfolgt haben, noch eine beträchtliche Menge Blut zugeführt werden; die dabei auftretende schließlich maximale Erweiterung der Kapillaren, deren Dilatatoren ihre Erregbarkeit bereits früher eingebüßt hatten, kann dann nur als eine passiv erfolgende aufgefaßt werden.

An dieser Stelle ist ferner des Austritts roter Blutkörperchen zu gedenken, den wir ausschließlich an Kapillaren, nicht an Venchen haben eintreten sehen. Wie erwähnt, kommt es dazu nur, wenn sich die Stase langsam, znnächst in einem Teil des Kapillarnetzes, einstellt und allmählich um sich greift; bei plötzlicher allgemeiner Stase wird der Austritt vermißt. Diese Eigentümlichkeit erklärt sich wohl ungezwungen daraus, daß das in einer Anzahl von Kapillaren in Stillstand geratene Blut Hindernisse darstellt, an denen sich der in den noch durchströmten, arbeitleistenden Kapillaren herrschende Blutdruck zum Teil in Seitendruck umsetzt und die roten Blutkörperchen auspreßt.

Erst nach vollständig eingetretenem Stillstand haben wir ausnahmslos den Vorgang eintreten sehen, den wir in den Protokollen als Aggregation der roten Blutkörperchen bezeichnet haben, ihre scheinbare Verschmelzung infolge des Verschwindens des Plasmas. Die Aggregation ist also als sekundäre Umwandlung zur Ruhe gekommenen Blutes zu betrachten, und sie wird in dem der Stase vorausgehenden Zustand der Verlangsamung nicht einmal vorbereitet, denn wir haben dabei, insbesondere auch in dem „trägen

roten Strom“ der Vene niemals eine Annäherung der roten Blutkörperchen aneinander und Ödem, das auf Austritt von Plasma schließen ließe, feststellen können. Ohne Zweifel wird das Plasma ins Gewebe und vielleicht auch in die mehr peripheriewärts gelegenen stasefreien Abschnitte der Blutbahn entfernt durch den Blutdruck, der von der Herz- und Gefäßarbeit zentralwärts von der Stase herrührt und sich auf das stillstehende Blut überträgt.

Wie wir die Aggregation als etwas Sekundäres betrachten müssen, so sind die wenigen Befunde, die zur Annahme einer Koagulation von Eiweißkörpern zwingen, erst aufgetreten, nachdem die Strömung zum Stillstand gekommen war. Wir erinnern daran, daß wir zweimal (einmal durch heißes Wasser, ein anderes Mal durch 15prozentigen und 40prozentigen Alkohol) die im Mesenterium vor der Stase angesammelte Flüssigkeit haben trüb werden sehen, ferner daran, daß wir bei Betrachtung mit starker Vergrößerung nach Einwirkung von sehr starken Alkohollösungen im Zelleib der Parenchymzellen glänzende Kügelchen haben auftreten sehen, die nur als ausgefällte Eiweißkörper aufgefaßt werden können.

Es überrascht vielleicht bei der Höhe der angewandten Temperatur und der Konzentration einiger Mittel, daß wir nicht öfter und nicht schon früher, etwa unmittelbar nach Beginn der Einwirkung, Anzeichen von Koagulation haben auftreten sehen. Wenn, wie wir glauben bewiesen zu haben, in allen unseren Versuchen, mögen sie nun mit Mitteln vorgenommen worden sein, bei denen eine Koagulation in Frage kommt, oder mit solchen, wie Alkaloiden, Secacornin und anderen, bei denen das nicht der Fall ist, der Verlauf derselbe gewesen ist und von Nervenreizung und Muskel- sowie Kapillarwandtätigkeit abgehangen hat, die die Annahme einer Koagulation unmöglich machen, so müssen Einflüsse im Spiel gewesen sein, die die chemische Wirkungsfähigkeit gewisser Stoffe, wie sie ihnen außerhalb des Körpers zukommt, aufgehoben haben. Für das Verständnis dieses Einflusses war uns die Erfahrung wertvoll, daß wohl bei ruhender Strömung Koagulation — wenn auch selten — eingetreten ist, nicht aber bei in Gang befindlicher. Aus diesem Gegensatz darf geschlossen werden, daß die stetig erneuerte Flüssigkeit außen und die ebenfalls ständig sich erneuernde innen durch das Peritonäum hindurch in einen Aus-

gleich treten, der die angewandten Konzentrationen der Mittel und die Wärmegrade abgeschwächt zur Wirksamkeit kommen läßt. In bezug auf die chemischen Reize ist dazu noch darauf aufmerksam zu machen, daß die Gesetze, nach denen ein Austausch mit den Körperflüssigkeiten durch eine Membran des lebenden tierischen Körpers hindurch erfolgt, unbekannt sind. — Es liegt nahe, hier an die Versuche zu erinnern, die an dem außerhalb des Körpers durchströmten Säugetierherzen dargetan haben, daß Temperaturen der Durchströmungsflüssigkeit, die im Reagenzglas auf Muskeleiweißkörper koagulierend wirken, die Durchströmung und Herztätigkeit nicht beeinträchtigen, also sicher ebenfalls keine Koagulation hervorrufen [1]).

Wie groß der Gegensatz in der Wirkung einer Flüssigkeit auf durchströmtes Gewebe einerseits, auf solches in Stase andererseits ist, das zeigt am schlagendsten das destillierte Wasser, von dem wir bereits erwähnt haben, aber in diesem Zusammenhange noch einmal hervorheben möchten, daß es dort lediglich als Nervenreiz wirkt und das Blut unbeeinflußt läßt, hier das Hämoglobin zur Lösung bringt.

Die der Stase bisher gewidmeten Theorien haben ihre Entstehung in primärer Veränderung entweder des Blutes oder der Gefäß- und Kapillarwände gesehen. Während v. Recklinghausen [2]), an den wir in unseren einleitenden Bemerkungen angeknüpft haben, den Schwerpunkt darin sieht, daß die Agentien das Blut verändern und „Stase erzeugen, indem sie die Blutkörperchen weniger beweglich machen", legt J. Cohnheim [3]) eine nicht nachweisbare und ihrer Natur nach nicht erforschbare Alteration der Gefäßwände zugrunde, die sich „in den leichteren Graden in Verlangsamung, in stärkeren in Aufhebung der Blutbewegung oder Stagnation" äußert. Bei v. Recklinghausen finden

[1]) Vgl. Langendorff, Über den Einfluß verschiedener Temperaturen auf die Herztätigkeit. Ergebnisse der Physiologie, 2. Jahrg., 2. Abt., 1903.

[2]) v. Recklinghausen, Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung, Stuttgart 1883, S. 67.

[3]) J. Cohnheim, Neue Untersuchungen über die Entzündung, Ges. Abh. herausgegeben von E. Wagner, Berlin 1885, S. 428.

wir die Gefäßnerven an einigen Stellen kurz erwähnt und in Beziehung gebracht lediglich zur Verengerung oder Erweiterung der Gefäße vor Eintritt der Stase, bei Cohnheim wird die Rolle der „Gefäßreflexe", die allein erörtert werden, schroff abgelehnt, teils auf theoretischem Wege, teils auf Grund von Versuchen, die nach dem heutigen Stande des Wissens als unzulänglich bezeichnet werden müssen.

Es würde auf eine Wiederholung von bereits Gesagtem hinauskommen, wollten wir hier noch einmal zusammenstellen, was uns verhindert hat, Veränderungen des Blutes eine Bedeutung für die Entstehung der Stase zuzuschreiben. Nach unserer Überzeugung wird jeder, der sich auf eigene Erfahrungen am lebenden Tier stützt und allen Stasemitteln gerecht werden will, — wie Cohnheim und mit uns — zu dem Schlusse gedrängt werden, daß in der Wand der Blutbahn die unsichtbare Ursache der Stase und ihrer Vorstufen liegen muß. Diese Wand ist freilich in der Hand der Physiologie zu einem mit einem Nervensystem ausgestatteten Organ geworden, das, wie wir gesehen haben, mannigfacher Einwirkung zugänglich und dessen Funktion die Blutbewegung ist. Und so darf uns denn nicht mehr wie Cohnheim — um nur einen Pnnkt herauszugreifen — Erweiterung identisch mit „Erschlaffung" oder „Lähmung" sein, die die angeblich an den Muskelfasern angreifende Schädlichkeit herbeiführen soll, sondern in der Erweiterung der Strombahn ist ein neuromuskulärer und neurokapillärer Vorgang auf einen Reiz von bestimmter Stärke hin zu erblicken. Und das alte Brückesche, von Cohnheim mit der sich steigernden Alteration nicht zur Befriedigung gelöste Problem der Entzündungslehre, wieso bei gleichem Grade der Erweiterung sowohl Beschleunigung als Verlangsamung auftreten könne, wird dem Verständnis erschlossen, wenn man mit uns in der Blutbewegung die Arbeit nicht allein des Herzens, sondern auch der Gefäße und Kapillaren sieht, deren Betrag, wie beim Herzen, erhöht und erniedrigt werden kann. Ist er auf den Nullpunkt gesunken, so haben wir die Stase, — jenen merkwürdigen Zustand, bei dem nichts Sichtbares den Lauf des Blutes hemmt, und dieses doch unbeweglich verharrt.

Wenn wir zur Erklärung dieses Phänomens die Arbeit auch der Kapillaren herangezogen haben, so dürfen wir uns darauf

stützen, daß nach neueren Ergebnissen der Physiologie der wesentliche Widerstand der Blutströmung nicht in den Kapillaren zu sehen ist, sondern unmittelbar vor ihnen [1]). Wenn nun aber im Kapillarsystem trotz des Zuwachses an Widerständen die Strömung gleichmäßig und flott vor sich geht und nicht etwa mit der Annäherung an die Vene eine Verlangsamung sich ausbildet, wenn wir weiter wahrnehmen, daß auch in den engsten Venen das Blut wieder schnell strömt, und nicht vergessen, daß das Blut vom Pankreas in die Leber gelangt und dort noch ein Kapillarnetz durchfließt, um abermals in Venen überzutreten, so bestärkt uns das darin, daß in der gesamten Blutbahnwand eine Kraftquelle liegt, in der Muskulatur der Arterien und Venen sowohl als in den Kapillarzellen.

Ist die Gefäß- und Kapillararbeit die eine Grundlage unserer Stasetheorie, so ist die Beeinflußbarkeit jener Arbeit vom Nervensystem aus die andere. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, hier auf die Frage einzugehen, die in bezug auf einige von unsern Stasemitteln erörtert wird, nämlich ob sie am Nervensystem oder den Muskelfasern der Gefäße angreifen. Für unseren Zweck genügt es, hier festzustellen, daß nachgewiesenermaßen alle nach dieser Richtung hin der Diskussion unterworfenen Mittel, die wir verwandt haben, unter bestimmten Umständen am Gefäßnervensystem im weitesten Umfange angreifen können [2]). Da nun das, was wir als Vorstadien der Stase beobachtet haben, lediglich eine modifizierte normale Strömung gewesen ist, deren Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem längst kein Problem mehr ist, so war es geboten, am Nervensystem als dem ersten Glied in einer Kette von Vorgängen festzuhalten. Wer künftig eine Stasetheorie ohne Berück-

[1]) Benno Levy, Die Reibung des Blutes, Pflügers Archiv, 65. Bd., 1897.

[2]) Von der Wärme ist das nicht zweifelhaft. In bezug auf Kochsalz sind die Angaben über den Verlauf der Kochsalzvergiftung zu vergleichen, der bei Menschen beobachteten sowohl wie der experimentellen. In bezug auf Arsen verweisen wir auf die zahlreichen Untersuchungen, die den Einfluß der Arsenikalien auf den Splanchnikus dartun; in bezug auf Sublimat z. B. auf die v. Meringschen Untersuchungen. Jedes ausführliche Lehrbuch der Toxikologie bringt für die eben genannten und die übrigen Mittel die Unterlage zu dem obigen Satze.

sichtigung des Nervensystems aufstellen will, dem fällt die Aufgabe zu, als Grundlage den Nachweis zu liefern, daß die Blutströmung eines Ortes bei völlig ausgeschaltetem Nervensystem möglich und so beeinflußbar ist, wie wir es beschrieben haben.

Durften wir es also unterlassen, in Erörterungen über jene Streitfrage einzutreten, so glauben wir auch an dieser Stelle davon absehen zu dürfen, die Frage nach dem Angriffsort der verwandten und zweifellos zur Resorption gekommenen Mittel im Gefäßnervensystem zu berühren. Es würde uns das auf ein Gebiet führen, auf dem noch so vieles strittig ist, nicht zum mindesten auch die Brauchbarkeit der Methoden. Da diese dieselben sind, die auch zur Entscheidung über den nervösen oder muskulären Angriff verwandt werden, so haben wir doppelte Veranlassung, daran zu erinnern, daß es unmöglich ist, ein Gebiet durch eine Operation zu entnerven, und daß die Ausschaltung der Ganglien oder Endapparate durch chemische Mittel keine absolute ist, vielmehr, wie auch unsere Versuche dartun, die Reizbarkeit gegen e i n Mittel aufgehoben sein kann, ohne daß damit die Reizung durch ein anderes unmöglich gemacht wäre [1]). Auch wollen wir in diesem Zusammenhange nicht unerwähnt lassen, daß sich Stimmen erhoben haben, die die Nervenendorgane als etwas Besonderes bezeichnen, das erregbar bleiben kann, nachdem der zugehörige Nerv längst unerregbar geworden ist [2]).

Unsere in Berieselung bestehenden Versuche an einer äußerst dünnen Haut mußten Ganglienzellen, Nervenstämmchen u n d Endorgane beeinflussen, und wir dürfen bis auf weiteres annehmen, daß sie insgesamt beim Eintritt der Stase ihre Erregbarkeit vollständig eingebüßt haben, die direkte und die reflektorische, sei es nun auf die Dauer, im Falle der irreparablen Stase, sei es vorübergehend. In diesem Sinne verwerten wir unsere Erfahrung, daß wir in keinem Versuche eine Reaktion auf Erstickung gefunden haben, wenn es zur Stase gekommen war, und daß wir in einigen

[1]) Vgl. R. M a g n u s, Die Bewegungen des Verdauungskanals, insbesondere den Absatz „Über Lokalisation von Giftwirkungen auf Grund antagonistischer Versuche", Ergebnisse der Physiologie, VII. Jahrg., 1908.

[2]) B r o d i e u. D i x o n: „the nerve ending is to be considered as something sui generis and not merely a terminal portion of the nerv fibre", Journal of physiology, 30. B., 1904, S. 500.

Versuchen z. B. auch Suprarenin schon kurz vor der Stase unwirksam gefunden haben, das Mittel, das gerade nach den Autoren, die jenes Überdauern der Reizbarkeit der Endorgane zur Erklärung ihrer Beobachtungen hypothetisch heranziehen, an den Endorganen angreift.

Auf diese und andere Fragen, ferner auf die Anwendung des gefundenen auf die verwandten Gebiete der Thrombose, Hämorrhagie und Entzündung gedenken wir später zurückzukommen.

Lebensbeschreibung.

Ich wurde am 22. Oktober 1882 als Sohn des ev. Kaufmanns preußischer Staatsangehörigkeit Friedrich Natus in Lodz in Rußland geboren, besuchte ein humanistisches Gymnasium in Stettin und studierte in Berlin, Tübingen, Halle und Rostock Medizin. Hier legte ich die ärztliche Prüfung ab. Als Medizinalpraktikant arbeitete ich 5 Monate im Magdeburger Krankenhause unter Herrn Geheimrat Professor Dr. Unverricht und 7 Monate am pathologisch-anatomischen Institut daselbst unter Herrn Professor Dr. G. Ricker. Seit dem 1. Februar 1909 bin ich Assistent an der zuletzt genannten Anstalt.

Maximilian Natus.